

RECHERCHES SYNTHÉTIQUES
SUR LA
TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 1936

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR

le grade de Docteur de l'Université de Nancy
(Mention Pharmacie)

PAR

Marguerite VEILER

Pharmacien

Licenciée ès Sciences

Préparateur de Pharmacie chimique

Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Nancy

Commission d'examen :

MM. PASTUREAU.	Président.
MEUNIER ...	} Juges.
CORDEBARD	

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

RECHERCHES SYNTHÉTIQUES
SUR LA
TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Juin 1936

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR

le grade de Docteur de l'Université de Nancy

(Mention Pharmacie)

PAR

Marguerite VEILER

Pharmacien

Licenciée ès Sciences

Préparateur de Pharmacie chimique

Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Nancy

Commission d'examen :

MM. PASTUREAU. Président.

MEUNIER ... }
CORDEBARD } Juges.

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1936

PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN

M. PASTUREAU, O $\star$, I ☉ ☿ .

ASSESSEUR

M. LASSEUR, $\star$, I ☉ , ♂ .

PROFESSEURS :

MM.

DOURIS, I ☉ , ♂ , ☿	Toxicologie.
PASTUREAU, O $\star$, I ☉ , ☿	Pharmacie chimique.
SEYOT, $\star$, ☿ , I ☉ , ♂ , ☿	Histoire naturelle.
LASSEUR, $\star$, I ☉ , ♂	Microbiologie
N... ..	Matière médicale.
N... ..	Chimie organique.
N... ..	Pharmacie galénique.

AGRÉGÉ LIBRE

M. GIRARDET, $\star$, I ☉ Chimie et Toxicologie.

CHARGÉS DE COURS MAGISTRAUX

M. MEUNIER Pharmacie galénique.
M^{lle} FRANÇOIS Matière médicale.

CHARGÉS DE COURS :

MM.

VERNIER, I ☉	Zoologie.
CORDEBARD, ☿ , I ☉	Analyse chimique.
DONZELOT	Physique.
MARCHAL	Hydrologie.

CHEFS DE TRAVAUX :

MM.

VERNIER, I ☉	Microbiologie et Parasitologie.
CORDEBARD, ☿ , I ☉	Chimie et Analyse chimique.
STEIMETZ	Micrographie.
DONZELOT (chargé de travaux).....	Physique.
RICHARD (chargé de travaux).....	Pharmacie.
PY (chargé de travaux).....	Chimie biologique et Toxicologie.

SECRÉTARIAT

M. TRIBOLET, I ☉ Secrétaire.

DOYENS HONORAIRES :

MM. BRUNTZ, O $\star$, ☿ , I ☉ , O ♂ , ☿ , ☿ , recteur de l'Université de Nancy.
SEYOT, $\star$, ☿ , I ☉ , ♂ , ☿ , professeur d'Histoire naturelle.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. GRÉLOT, $\star$, I ☉ , ♂
BRUNTZ, O $\star$, ☿ , I ☉ , O ♂ , ☿ , ☿

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MES PARENTS

A MON FIANCÉ
ET A SES PARENTS

A M. LE PROFESSEUR PASTUREAU

Doyen de la Faculté de Pharmacie

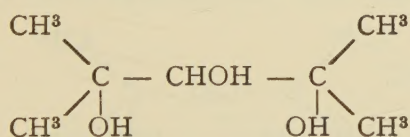
RECHERCHES SYNTHÉTIQUES

SUR LA

TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

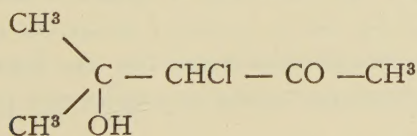
INTRODUCTION

Le travail exposé dans cette thèse a pour origine une réaction anormale que BERNARD observa pour la première fois en 1922 au laboratoire de M. le Professeur PASTUREAU (1). Il venait d'obtenir la tétraméthylglycérine :



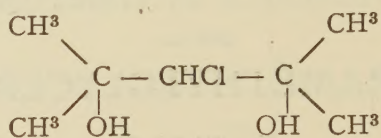
par deux voies que nous allons rappeler très brièvement.

D'une part, la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle :

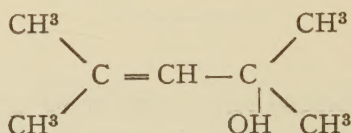


(1) *Bull. Soc. Ch.*, XXXIII, 1450, 1923.

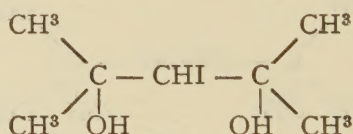
réagit sur les magnésiens de méthyle (iodure ou bromure de méthyle) en donnant la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine



D'autre part, le diméthylpenténol ou alcool de FELLENBERG (2):



fixe facilement sur sa double liaison les acides hypo-halogénés. L'acide hypoiodéux a donné à BERNARD l'iodhydrine de la tétraméthylglycérine:



De la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine ou de l'iodhydrine, il est facile de passer à la glycérine elle-même par les méthodes courantes bien connues.

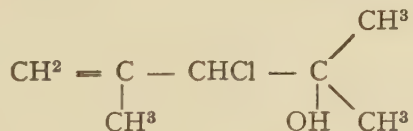
BADER (3), en 1925, réussit à préparer la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine en fixant sur le diméthylpenténol de l'acide hypochloreux préparé par

(2) *Ber. d. d. Chem. Ges.*, XXXVII, 3578, 1904.

(3) BADER: Thèse de l'Université de Nancy (Pharmacie), 1925.

la méthode à la chlorurée de DÈTEUF (4). BERNARD avait déjà essayé de préparer la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine à partir du diméthylpenténol, mais il préparait l'acide hypochloreux par la méthode au chlorure de chaux et à l'acide borique de BAEYER-LAUCH-BAMBERGER (5). Il avait obtenu un produit chloré magnifiquement cristallisé, qui n'était pas la chlorhydrine cherchée. Ce produit anormal, BERNARD avait commencé à l'analyser. Nous avons continué ses recherches pour déterminer quel était exactement ce composé anormal.

Nous avons tout d'abord étudié les réactions normales: formation de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine par fixation de l'acide hypochloreux sur le diméthylpenténol et par action du bromure de méthylmagnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle. Dans les deux cas, nous avons pu isoler un produit de déshydratation, une chlorhydrine non saturée:



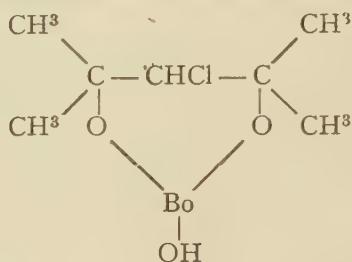
que nous avons retrouvée encore dans la fixation anormale de l'acide hypochloreux sur l'alcool de FELLEBERG.

Nous avons pu expliquer complètement cette réaction. Le produit cristallisé anormal est une com-

(4) DÈTEUF: *Bull. Soc. Chim.*, I, 102 et 169, 1922.

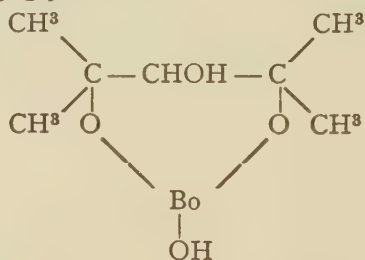
(5) *Ber. d. d. Chem. Ges.*, XVIII, 2287, 1885.

binaison de l'acide borique avec la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine. C'est un éther borique :



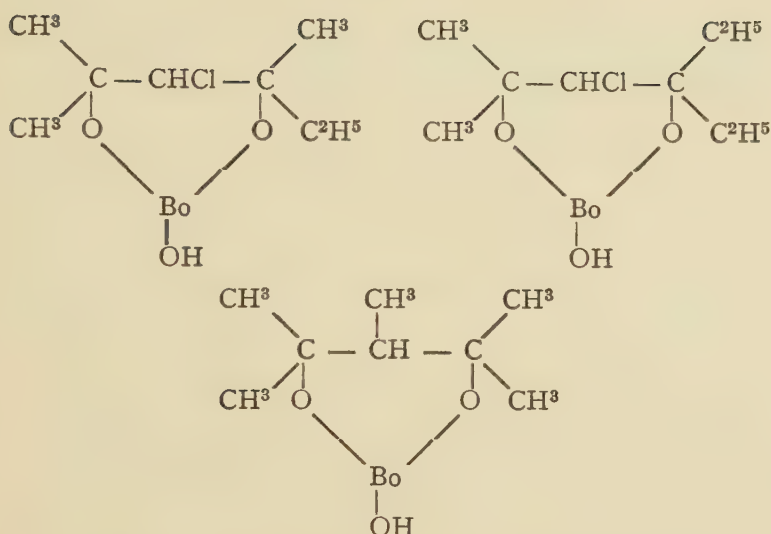
que nous avons pu obtenir directement par action de l'acide borique sur la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine.

Par saponification de cet éther borique chloré, il nous a été impossible de passer à l'éther borique de la tétraméthylglycérine :

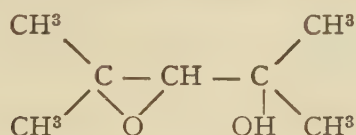


mais nous l'avons obtenu directement par action de l'acide borique sur la tétraméthylglycérine.

Nous avons préparé encore quelques autres éthers boriques : celui de la chlorhydrine de l'éthyltriméthylglycérine, celui de la chlorhydrine de la diéthyl diméthylglycérine, celui du triméthyl 2-3-4 pentane diol 2-4 :

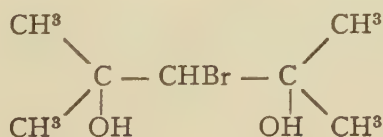


Ayant à notre disposition une certaine quantité de chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, nous en avons profité pour isoler le glycide correspondant :

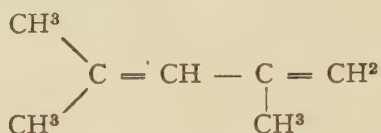


et par hydratation du glycide, nous sommes passée à la glycérine.

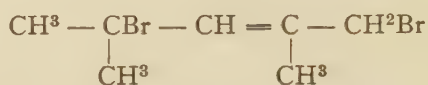
Le diméthylpenténol fixe l'acide hypobromeux comme il fixe l'acide hypochloreux ou hypoiodeux et nous a fourni la bromhydrine de la tétraméthylglycérine :



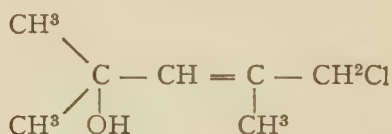
L'alcool de FELLENBERG se déshydrate facilement. Nous avons sur le carbure de déshydratation:



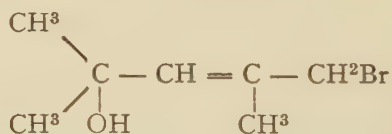
étudié la fixation du brôme et obtenu un dibromé non saturé:



De même l'acide hypochloreux se fixe sur le carbure et donne la chlorhydrine non saturée:



L'acide hypobromeux réagit de la même façon et donne la bromhydrine:



Nous avons essayé aussi l'action de l'acide hypoiodeux, mais dans ce cas, nous n'avons pu identifier le produit obtenu.

Enfin nous avons réussi quelques nouvelles synthèses de la tétraméthylglycérine et de sa chlorhydrine.

Nous avons pu, par la méthode de WAGNER (6), fixer deux oxhydriles sur le diméthylpenténol et passer ainsi à la tétraméthylglycérine.

Le bromure de méthylmagnésium réagissant sur le triméthyltriose :



nous a permis aussi d'atteindre la tétraméthylglycérine, réagissant sur l'éther oxychloré de DARZENS(7) :



il nous a fourni la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine.

Pour exposer notre travail, nous avons adopté le plan suivant :

PREMIÈRE PARTIE. — *Chlorhydrine et bromhydrine de la tétraméthylglycérine. Glycide de la tétraméthylglycérine.*

Chapitre premier. — Chlorhydrine de la tétraméthylglycérine.

Matières premières. Alcool de FELLENBERG.

Chlorhydrine de la tétraméthylglycérine.

(6) WAGNER : *Ber. d. d. Chem. Ges.*, XXI, 1234, 1888.

(7) DARZENS (G.) : *C. R.*, CLI, 883, 1910.

- 1° par action du bromure de méthylmagnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle;
- 2° par action de l'acide hypochloreux en solution concentrée (méthode de DÛTEUF) sur l'alcool de FELLEBERG.

Chapitre II. — Bromhydrine de la tétraméthylglycérine.

Chapitre III. — Glycide de la tétraméthylglycérine.

DEUXIÈME PARTIE. — *Ether borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine.*

Chapitre premier. — Historique.

Chapitre II. — Action de l'acide hypochloreux, préparé par la méthode au chlorure de chaux et à l'acide borique sur le diméthylpenténol : éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine.

Chapitre III. — Synthèse directe de l'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine.

Chapitre IV. — Saponification de cet éther borique.

1° par le carbonate de potassium;

2° par l'eau distillée.

TROISIÈME PARTIE. — *Synthèse de quelques autres éthers boriques.*

Chapitre premier. — Ether borique de la tétraméthylglycérine.

Chapitre II. — Ether borique de la chlorhydrine de la diéthyl diméthylglycérine.

Chapitre III. — Ether borique du triméthyl 2-3-4 pentane diol 2-4.

Chapitre IV. — Ether borique de la chlorhydrine de l'éthyltriméthylglycérine.

Chapitre V. — Essais de préparation d'autres éthers boriques.

QUATRIÈME PARTIE. — *Carbure de déshydratation de l'alcool de Fellenberg ou diméthyl 2-4 pentadiène 1-3.*

Chapitre premier. — Sa préparation.

Chapitre II. — Action du brôme.

Chapitre III. — Action de l'acide hypochloreux.

Chapitre IV. — Action de l'acide hypobromeux.

Chapitre V. — Action de l'acide hypoiodeux.

CINQUIÈME PARTIE. — *Quelques nouvelles synthèses de la tétraméthylglycérine et de sa chlorhydrine.*

Chapitre premier. — Action du bromure de méthylmagnésium sur le triméthyltriase.

Chapitre II. — Action du bromure de méthylmagnésium sur l'éther oxychloré de DARZENS.

Chapitre III. — Action du permanganate de potassium en solution acétonique sur le diméthylpénol.

Conclusion.

A M. le Professeur PASTUREAU, doyen de la Faculté de Pharmacie, qui a suivi pas à pas nos recherches et nous a sans cesse aidée de ses conseils, nous adressons tous n^{os} remerciements.

Nous remercions également MM. les Professeurs MEUNIER et CORDEBARD qui ont accepté de juger notre travail.

Que tous nos maîtres de la Faculté de Pharmacie de Nancy, que tous ceux qui nous ont aidée dans notre tâche trouvent ici l'expression de notre reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

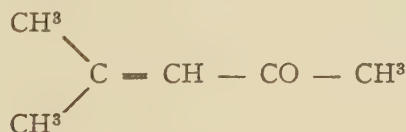
**CHLORHYDRINE ET BROMHYDRINE
DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE
GLYCIDE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE**

CHAPITRE PREMIER

CHLORHYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

MATIÈRES PREMIÈRES

Tout notre travail a été réalisé grâce à deux matières premières que nous a fournies l'industrie. Ce sont l'oxyde de mésityle :

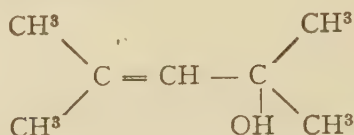


et le bromure de méthyle CH^3Br .

Nous ne dirons rien de ces produits qui ont été décrits à maintes reprises, qui sont bien connus et d'un usage courant. Signalons seulement que le bromure de méthyle bout à 4°. Il est livré en ampoules scellées ou comprimé dans un obus. On peut l'employer soit à l'état gazeux, soit en solution éthérée; celle-ci se conserve dans la glace.

ALCOOL DE FELLENBERG

Le diméthylpenténol :



a été obtenu par VON FELLENBERG (2).

Il faisait agir l'oxyde de mésityle sur l'iodure de méthylmagnésium. Nous avons obtenu cet alcool avec un rendement atteignant parfois jusque 80 % en faisant agir l'oxyde de mésityle sur le bromure de méthylmagnésium. La technique de l'opération ne présente aucune particularité. C'est une préparation qui a été décrite très souvent et sur laquelle nous n'insisterons pas. Notons pourtant que le rendement est amélioré si l'oxyde de mésityle tombe très lentement dans le magnésien bien glacé et si le liquide à distiller est rigoureusement neutre.

Rappelons les constantes de l'alcool :

Eb. : 44° sous 12-14 mm.

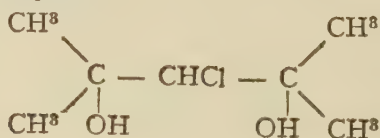
$n_D^{23^\circ} = 1.441$

$d^{23^\circ} = 0,8474$

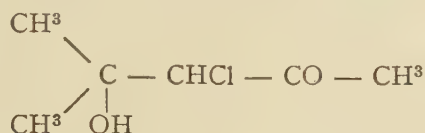
Réfraction moléculaire trouvée	35,52
Réfraction moléculaire calculée	35,45

CHLORHYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

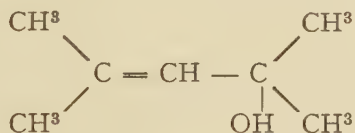
Cette chlorhydrine :



a été préparée pour la première fois en 1922, par MM. PASTUREAU et BERNARD (8). Ils avaient fait agir l'iodure de méthylmagnésium CH_3I sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle:



Puis BADER, en 1925 (3), l'a préparée par action de l'acide hypochloreux ClOH obtenu par la méthode de DÉTEUF (à la chlorurée) sur l'alcool de FELLEBERG:



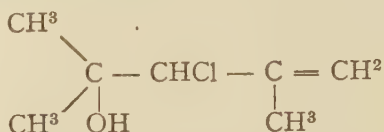
Nous avons dit déjà que l'acide hypochloreux préparé par la méthode de BAEYER, LAUCH et BAMBERGER, au chlorure de chaux et à l'acide borique ne donnait pas, avec le diméthylpenténol, la chlorhydrine attendue.

C'est pour élucider cette réaction anormale que nous avons repris des réactions connues déjà, mais que nous voulions étudier de plus près; nous pensions trouver ainsi des produits secondaires intermédiaires qui auraient pu nous conduire à l'explication de la réaction anormale.

Cette espérance a été déçue; nous verrons qu'il ne fallait pas chercher là la solution du problème;

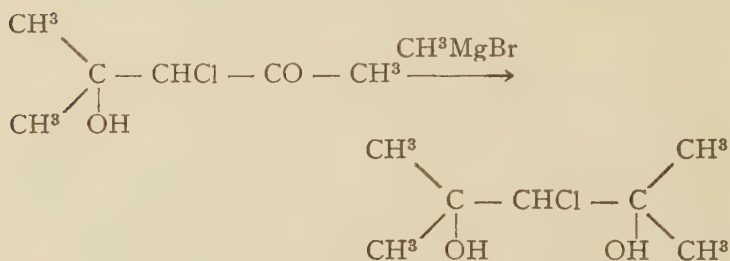
(8) *Bull. Soc. Chim.*, XXXIII, 1445, 1923.

mais néanmoins nous avons réussi, en préparant la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, à isoler une chlorhydrine non saturée :



qui se forme toujours à côté de la chlorhydrine normale.

1° *Action du bromure de méthylmagnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle*



La préparation de la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle a été étudiée par MM. PASTUREAU et BERNARD (9) puis par BADER (10). Nous ne la décrivons donc pas. 80 gr. de chlorhydrine passant de 65 à 75° sous 10 mm. sont dissous dans 200 cc. d'éther anhydre et tombent goutte à goutte sur du bromure de méthylmagnésium bien glacé préparé à partir de 48 gr. de magnésium et de 19 gr. de bro-

(9) *Bull. Soc. Chim.*, XXXIII, 1439, 1928.

(10) Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 54, 1925.

mure de méthyle. La réaction est vive, l'introduction de la substance antagoniste dure cinq heures. Après une nuit de contact pour parfaire la réaction, le magnésien, incolore la veille, est devenu rouge sang; il est versé sur de la glace pilée. Après dissolution de la magnésie par de l'acide acétique au tiers, on sépare la couche étherée; la couche aqueuse est épuisée deux fois encore à l'éther. Les éthers réunis sont neutralisés, lavés, séchés sur sulfate de sodium anhydre: l'éther est récupéré; le résidu étheré est versé dans un cristalliseur qu'on place dans un dessiccateur à acide sulfurique. Dès le lendemain, des cristaux apparaissent; ils baignent dans un liquide noir, le liquide est séparé, les cristaux essorés, puis purifiés: ils sont dissous dans l'eau bouillante; la solution filtrée et refroidie est épuisée à l'éther trois fois. L'éther récupéré laisse un résidu qui cristallise entièrement. Nous avons obtenu 13 gr. de cristaux de chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, caractérisée par son P.F. = 60° et son pourcentage en chlore:

Cl % trouvé	21,1
Cl % calculé	21,38

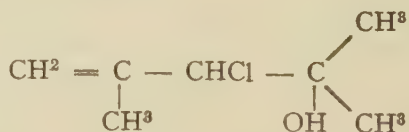
Les eaux-mères dans lesquelles baignaient les cristaux de chlorhydrine sont purifiées tout d'abord par un entraînement à la vapeur d'eau. Une grande partie est entraînée, le reste forme dans le ballon d'entraînement une masse résineuse. La partie entraînée est extraite de sa solution aqueuse par trois épuisements successifs à l'éther. Les éthers réunis,

filtrés, séchés sur sulfate de sodium anhydre sont récupérés et laissent un résidu qui ne cristallise pas. C'est un liquide brun foncé, piquant; il est distillé dans le vide sous 11 mm.; on obtient les fractions suivantes:

fraction I	de 38° à 46°		1 cc.
fraction II	de 46° à 47°		2 cc.
fraction III	de 51° à 100°		5 cc.
fraction IV	de 100° à 101°		

Cette dernière fraction prend en masse. Après purification, les cristaux sont identifiés. Ce sont des cristaux de chlorhydrate de la tétraméthylglycérine. On en récupère ainsi 3 grammes.

Quant à la deuxième fraction, elle est constituée par un liquide jaune lacrymogène non saturé (ce que l'on vérifie par la décoloration instantanée de l'eau de brôme ou d'une solution de permanganate de potassium), chloré (le chlore est mis en évidence par un CARIUS ouvert, c'est-à-dire précipitation de chlorure d'argent en milieu azotique et à chaud) et oxydrilé (l'oxyhydrile réagit vivement sur un magnésien). Ce serait un dérivé de déshydratation de la chlorhydrate qui peut s'écrire:



C'est un diméthyl 2-4 chloro 3 oxy 4 pentène 1.

Voici ses constantes physiques:

$$n_D^{18^\circ} = 1,460$$

$$d_{18^\circ} = 1,0032$$

Réfraction moléculaire:

R.M. trouvée: 40,542

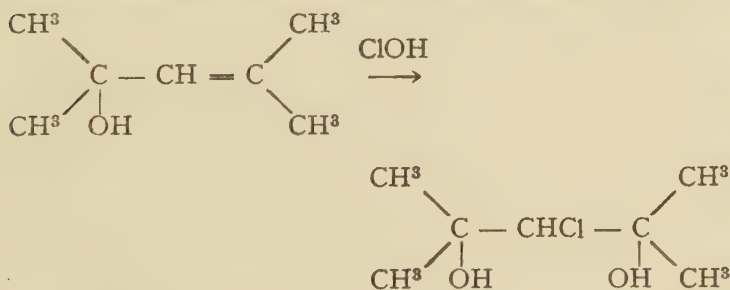
R.M. calculée: 40,396

Dosage du chlore par la méthode de Baubigny:

Prise d'essai : 0 gr. 0842 Cl % trouvé: 24,45
cc. de NO³Ag N/10 employés: 5 cc. 8 Cl % calculé: 23,9

2° Action de l'acide hypochloreux
sur l'alcool de Fellenberg

Les ions Cl⁺ et OH⁻ de l'acide hypochloreux se fixent de chaque côté de la double liaison du diméthylpenténol. La réaction principale peut s'écrire:



L'acide hypochloreux est préparé par la méthode de DÆTEUF (4).

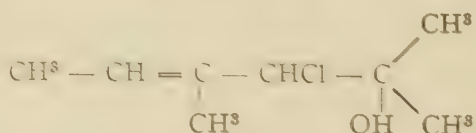
Dans 40 cc. de solution acétique de chlorurée titrant 11,68 % en chlore, on verse 15 grammes de dimé-

thylpenténol par petites portions, en agitant bien à chaque nouvelle addition. Le mélange s'échauffe jusqu'à 80°. Il est agité une heure à la machine et laissé au repos pendant douze heures. La solution aqueuse est épuisée trois fois à l'éther. L'éther filtré, lavé et séché sur sulfate de sodium anhydre, est récupéré. Le résidu étheré ne cristallise qu'au bout d'une quinzaine de jours. Les cristaux baignent encore dans un liquide piquant. Comme précédemment les cristaux purifiés sont identifiés avec ceux de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, et le liquide distillé donne une fraction de chloré non saturé venant de la déshydratation de la chlorhydrine.

La répétition de ces expériences connues nous a donc permis l'isolement de ce dérivé qui est une chlorhydrine éthylénique.

Dans chaque cas ce sont ces réactions secondaires de déshydratation qui affaiblissent les rendements en chlorhydrine normale.

BRUANT (11), qui travaillait au laboratoire sur le diméthylhexénol en même temps que nous sur le diméthylpenténol, a d'ailleurs pu, lui aussi, isoler des produits de déshydratation, tels que :



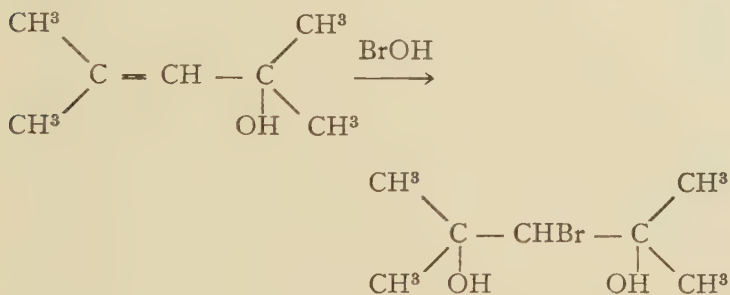
qui est l'homologue supérieur du diméthyl-chloro-oxy-pentène.

(11) Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1935.

CHAPITRE II

BROMHYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

L'acide hypobromeux se fixe sur le diméthylpenténol pour donner la bromhydrine de la tétraméthylglycérine :



L'acide hypobromeux a été préparé suivant la méthode de READ et HOCK (12), qui emploie une solution aqueuse de brôme à 2 %, vieille de deux jours. 30 gr. de diméthylpenténol sont versés dans un litre de cette solution (excès de Br). La décoloration est instantanée; la solution devient d'un blanc laiteux; il n'y a pas d'échauffement. On laisse reposer deux

(12) READ et HOCK: *Chim. Soc.*, p. 1214, 1920.

heures, puis on extrait à l'éther. La solution aqueuse est encore épuisée deux fois à l'éther; les éthers réunis sont neutralisés par une solution de carbonate de sodium à 10 %, lavés à l'eau, filtrés, séchés sur sulfate de sodium anhydre. L'éther récupéré laisse un résidu brun qui est distillé dans le vide.

Sous 12 mm., on recueille trois fractions:

Fraction I de 44° à 73° 2 cc.

Fraction II de 73° à 101° 10 cc.

Fraction III à 101° 3 cc.

Les produits distillés noircissent rapidement à la lumière; ils ont une odeur camphrée et sont légèrement lacrymogènes; des goudrons assez abondants restent dans le ballon de distillation.

Nous n'avons pas osé faire un deuxième tour de distillation, craignant la décomposition des produits brômés, mais nous avons pensé à la solubilité très probable de la bromhydrine de la tétraméthylglycérine dans l'eau. Nous avons donc épuisé trois fois par l'eau bouillante les produits distillés passant à 101°. Après filtration sur filtre mouillé et refroidissement, la solution aqueuse est épuisée trois fois à l'éther. L'éther filtré et évaporé laisse un résidu qu'on verse dans un cristalliseur; celui-ci est placé dans un dessiccateur.

Des cristaux se forment peu à peu. Au bout de quinze jours, le produit a entièrement cristallisé, mais il est noir. Les cristaux sont essorés sur plaque de porcelaine poreuse; ils apparaissent incolores. Ils

sont purifiés par recristallisation dans l'eau et constituent la bromhydrine de la tétraméthylglycérine.

P.F. 66-67° au bloc de Maquenne

Dosage du brôme par la méthode de Stépanow

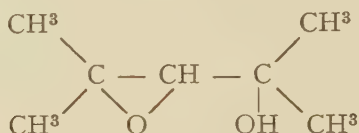
Prise d'essai : 0 gr. 0696 Br. % trouvé : 36,78
cc. de $\text{NO}^3\text{Ag N}/10$ employés : 3 cc. 4 Br. % calculé : 37,91

L'écart entre les pourcentages de brôme trouvé et calculé est plus grand que 1 ; il est pourtant compatible avec les erreurs d'expériences. En effet, une erreur de $1/10^{\circ}$ de cc. de $\text{NO}^3\text{Ag N}/10$ entraîne ici un écart de 1,13 % en brôme. Ceci vient de notre prise d'essai trop faible, mais nous ne disposions plus d'assez de produit pour faire une prise d'essai plus grande.

CHAPITRE III

GLYCIDE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

Le glycide de la tétraméthylglycérine:

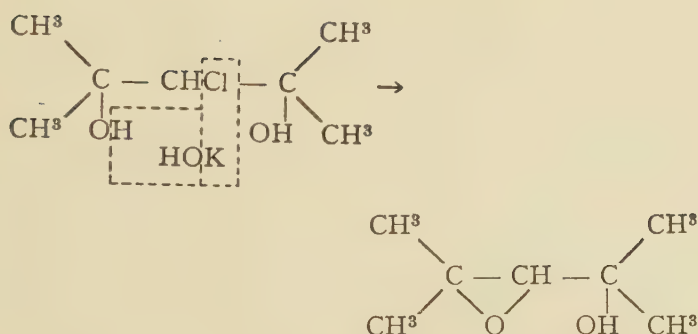


a déjà été obtenu par BERNARD, dans le passage de l'iodhydrique de la tétraméthylglycérine à la glycérine (13); mais jamais le glycide n'avait été obtenu pur et ses constantes physiques n'étaient pas déterminées. Comme nous avons à notre disposition une certaine quantité de chlorhydrique de la tétraméthylglycérine, nous en avons profité pour isoler le glycide.

8 grammes de chlorhydrique sont dissous dans de l'éther anhydre; on projette peu à peu, par petites portions, dans la solution étherée, de la potasse sèche, fondue et pulvérisée, en quantité double de la quantité théorique nécessaire à la réaction:

(13) *Bull. Soc. Ch.*, XXXIII, 1450, 1923.

— 31 —



soit ici 6 grammes environ.

On agite deux heures à la machine. Un essai rapide sur quelques gouttes de la liqueur étherée filtrée montre qu'elle ne contient plus de chlore (essai au CARIUS ouvert). La réaction est donc terminée. Après essorage, qui sépare la potasse en excès et le chlorure de potassium formé, l'éther est récupéré, le résidu distillé passe entièrement à 33° sous 10 mm.

C'est un liquide jaune, mobile, à odeur camphrée.

Constantes physiques:

$$n_D^{20^\circ} = 1,422$$

$$d_{20^\circ} = 0,9118$$

Réfraction moléculaire:

R.M. calculée: 35,425

R.M. trouvée: 36,229

HYDRATATION DU GLYCIDE :
TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

Le glycide traité par l'eau à l'ébullition avec réfrigérant ascendant pendant quatre heures s'hydrate. De la solution aqueuse rélargue une petite quantité d'un produit que nous n'avons pu identifier. La solution aqueuse évaporée dans le vide laisse déposer les cristaux de tétraméthylglycérine. P.F.: 99°.

DEUXIÈME PARTIE

**ÉTHER BORIQUE DE LA CHLORHYDRINE
DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE**

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

BERNARD avait essayé d'obtenir la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine en fixant l'acide hypochloreux préparé par la méthode au chlorure de chaux et à l'acide borique sur le diméthylpenténol. C'est lui qui, le premier, observa que la réaction était anormale. Il n'obtenait pas la chlorhydrine attendue, mais un produit chloré magnifiquement cristallisé. BERNARD avait cru établir la formule brute de ce corps. Il l'avait, en effet, combustionné, ce qui lui avait donné les pourcentages en carbone et hydrogène. Il avait dosé le chlore, établi par cryoscopie le poids moléculaire et fixé par différence le pourcentage du quatrième élément : l'oxygène.

Les expériences en étaient là quand nous les avons reprises, cherchant à déterminer la constitution exacte de ce produit anormal.

Pendant très longtemps nos recherches ont été vaines.

La formule $C^7H^{15}O^4Cl$ que BERNARD avait cru déterminer et aussi les produits de déshydratation intermédiaires que nous avons trouvés, nous faisaient supposer que le corps anormal était un polyalcool. Mais nous essayions des acétylations, des benzoylations sans aucun résultat. Des expériences

cherchant à mettre en évidence une fonction acide ou lactonique étaient aussi négatives. Nous avons seulement pu montrer, par oxydation au permanganate ou au bichromate, la formation d'acétone.

Puis, nous avons tenté la saponification du chloré anormal.

La saponification au carbonate de potassium semblait se faire facilement, mais nous obtenions, malgré de multiples purifications, un corps ne contenant plus trace de chlore, mais une forte proportion de substance minérale.

Nous avons essayé d'autres saponifiants : la baryte, la litharge, pensant qu'il est plus facile de se débarrasser du baryum et du plomb que du potassium ; toujours le produit final était en grande partie minéral.

Nous avons remarqué la labilité très grande du chlore du chloré anormal. Le traitant simplement par de l'eau distillée à l'ébullition, il perd son chlore sous forme d'acide chlorhydrique, mais toujours l'acide chlorhydrique étant éliminé, le produit final contenait encore des matières minérales.

Dans ce dernier cas de saponification par l'eau distillée à l'ébullition, il était inadmissible que, partant d'un corps chloré purement organique, nous obtenions tant de matières minérales.

Un trait de lumière jaillit alors tout d'un coup. Ne se pourrait-il pas que le chloré anormal ne soit pas complètement organique ? Une matière minérale, du bore par exemple, ne se serait-elle pas introduite dans la molécule, apportée par la préparation de

l'acide hypochloreux? Cette hypothèse était logique, puisque l'acide hypochloreux de la méthode à la chlorurée se fixe normalement sur le diméthylpenténol, alors que celui de la méthode au chlorure de chaux et à l'acide borique réagit différemment.

Ce qui nous a très longtemps trompée sur la nature du chloré anormal, c'est qu'il est sublimable. Brûlé sur lame de platine, il ne laisse aucun résidu; la coloration verte de la flamme était attribuée au chlore. De plus, quand on combustionne à la grille le chloré anormal, on met du chromate de plomb dans la nacelle qui le contient, on ne remarque donc pas le résidu minéral qu'il peut laisser.

Nous avons donc recherché le bore sur le chloré anormal et sur son produit de saponification, par formation d'éther borique après destruction complète de la substance organique par l'acide nitrique. Ce furent des expériences magnifiquement positives.

Dès lors, il nous fut facile d'établir par l'analyse que le chloré anormal était un éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, de synthétiser cet éther borique et d'expliquer ce qui se passait à la saponification.

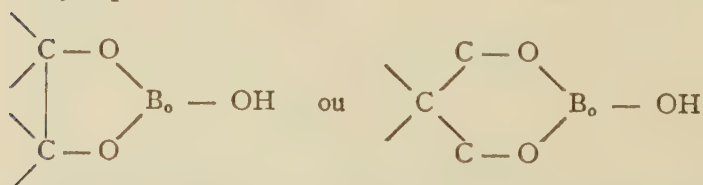
Nous avons recherché dans la littérature chimique si de semblables composés boro-organiques étaient déjà connus.

L'influence des dérivés hydroxylés sur l'acide borique est depuis longtemps connue et mise en pratique. C'est ainsi que l'on sait titrer l'acide borique avec la phénolphthaléine comme indicateur et un excès de glycérine.

La formation de complexes ou combinaisons entre les dérivés polyhydroxylés et l'acide borique a été mise en évidence aussi par des mesures de conductibilité électrique, de rotation du plan de polarisation.

Dès 1869, DUVE (14) décrit un composé d'alcool et acide borique, mais son corps n'était pas bien défini. D'autres auteurs encore commettent des erreurs.

Il faut arriver à MAGNANINI (15) pour trouver quelques éclaircissements sur ces phénomènes. Il étudie l'influence de la mannite et d'autres polyalcools sur la conductibilité électrique de l'acide borique. BOESEKEN (16) et ses élèves continuent ces travaux et les étendent à une foule de diols, triols, hydroxy-acides. Ils pensent que l'augmentation de conductibilité électrique de l'acide borique en présence de ces corps serait due à des combinaisons dissociables, et que ces combinaisons ne se forment que lorsque les groupes hydroxyles sont situés dans le même plan et au même côté des deux atomes de carbone auxquels ils sont liés. Il y aurait alors formation d'anneaux à cinq ou six atomes, de la forme suivante, déjà conçue par VAN'T HOFF:

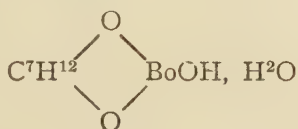


(14) *Vierteljahresschr. f. Pharm.*, XVIII, 321.

(15) *Gazz. Chim. ital.*, XX, 441, 448, 453 (1890); XXI, 134, 215 (1891); XXII, 541 (1892); XXIII, 197, (1893).

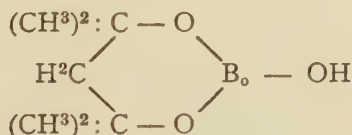
(16) *Recueil trav. chim. Pays-Bas*, XL, 553, 1921.

C'est en 1911 que FOX et GAUGE (17) isolèrent la première combinaison boro-organique bien cristallisée, celle de la mannite et de l'acide borique. Une deuxième combinaison est obtenue par DERX (18), c'est celle du cis-cyclo heptane diol et de l'acide borique que DERX écrit :



P.-H. HERMANS, en 1925 (19), essaya de mettre au point cette question très complexe des dérivés organiques du bore.

Il venait d'obtenir par simple mélange d'une demie molécule d'acide borique et de 2-4 déméthyl pentane 2-4 diol, un corps très bien cristallisé dont l'analyse et les propriétés répondent bien à la forme de VAN'T HOFF :



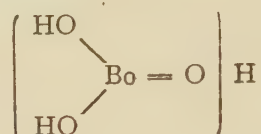
Mais ce corps se dissocie peu en solution aqueuse et n'a que de faibles propriétés acides, alors que les combinaisons de BÆSEKEN étaient fortement acides. Pour expliquer ces différences, HERMANS fait des hypothèses sur la constitution de l'acide orthoborique

(17) *Journ. Chem. Soc.*, XCIX, 1075.

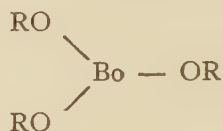
(18) *Recueil trav. chim. Pays-Bas*, XL, 340, 1922.

(19) *Zeitschr. f. anorg. u. allg. Chem.*, CXLII, 83, 1925.

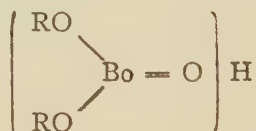
et sa tautomérisation possible. Il considère que le bore trivalent dans cet acide peut devenir pentavalent comme dans l'acide métaborique, et il écrit l'acide orthoborique:



On conçoit alors facilement la formation de triéthers de la forme:

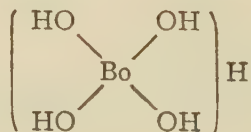


ou de biéthers de la forme:

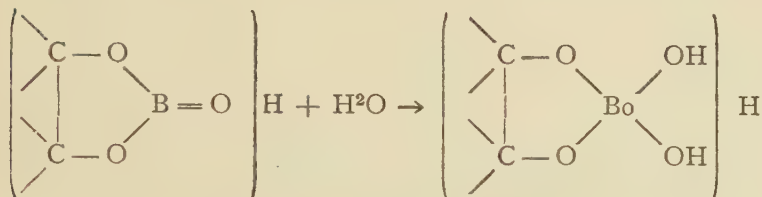


Les biéthers pourraient se tautomériser en triéthers, d'où leur faible acidité.

De plus ceci nous permet de comprendre que de telles combinaisons ont une tendance à réagir avec une deuxième molécule de corps hydroxylé pour former des dérivés de l'acide très fort tétrahydroxyborique:

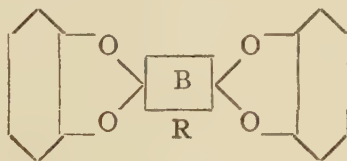


Ceci n'est possible qu'après fixation d'une molécule d'eau :



et si les groupes OH des molécules hydroxylées sont orientés favorablement dans l'espace, comme le disait BÆSEKEN.

C'est à ce genre de combinaisons contenant deux molécules de diols qu'appartiendraient les sels cristallisés de l'acide pyrocatéchine borique isolés par BÆSEKEN (20) et que HERMANS écrit :



Ces hypothèses sont admissibles et expliquent quelques phénomènes, mais elles ne les expliquent pas tous. De plus, elles sont mal vérifiées jusqu'à présent. HERMANS lui-même les appelle des « hypothèses de travail ».

Nous verrons plus loin que les composés boriques que nous avons obtenus sont très proches du premier produit isolé par HERMANS, qui est un éther borique du diméthyl 2-4 pentanediol 2-4, et nous leur attribuons des formules analogues à la sienne et à celles

(20) *Recueil trav. chim. Pays-Bas*, XXXII, 184, 1917.

de BÖESEKEN, c'est-à-dire du type de VAN'T HOFF, formules que vérifient l'analyse et la synthèse.

HERMANS a isolé d'autres combinaisons boriques, analogues à celle obtenue avec le diméthyl 2-4 pentane diol 2-4, avec le diméthyl 2-4 hexane diol, avec le pentane 2-4 diol et avec la pinacone. D'autres combinaisons semblables n'ont pu être isolées qu'à l'état de sels de potassium, ainsi celle du cis 1-2 cyclo hexane diol, du cis 1-2 cyclo pentanediol, du cis 1-2 indane diol, du cis 1-2 tétrahydronaphtalenediol et du phényglycol.

HERMANS a aussi repris l'analyse du sel de potassium de l'acide borcitrique déjà obtenu par SCHEIBES en 1879 (21), du sel de zinc de l'acide bordisalicyclique de JAHNS (22), combinaisons qui lui semblent comparables aux sels de l'acide pyrocatechine borique et où le bore serait pentavalent.

Enfin, d'autres combinaisons avaient déjà été décrites précédemment. En 1880, WOHL et NEUBERG (23) décrivent des combinaisons cristallisées de la chlorhydrine de l'acétal de l'acroléine avec l'acide borique, de la β monochlorhydrine de la glycérine avec l'acide borique, mais HERMANS n'a pu obtenir ces combinaisons, pas plus que celles décrites par BOUDRAN et WERNER.

Nous voyons donc en résumé que si l'existence des composés organoboriques est connue, utilisée et étudiée depuis longtemps, rares sont les composés cristallisés isolés et nettement définis.

(21) *Russ. Zeitschr. f. Pharm.*, XVIII, 257, 289; XIX, 513.

(22) *Arch. de P^rarm.* (3), XII, 212.

(23) *Ber.*, XXXII, 3488, 1899.

CHAPITRE II

ACTION DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX PRÉPARÉ PAR LA MÉTHODE AU CHLORURE DE CHAUX ET A L'ACIDE BORIQUE SUR LE DIMÉ- THYLPENTÉNOL. ÉTHER BORIQUE DE LA CHLORHYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLY- CÉRINE.

Les opérations ont été conduites comme si l'on voulait obtenir simplement la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine.

800 grammes de chlorure de chaux sont mêlés au mortier avec 4 litres d'eau. Après une demi-heure de contact et filtration à l'essoreuse, l'eau de chlore obtenue (trois litres environ) est additionnée de 150 grammes d'acide borique. On agite à la machine pendant une demi-heure, et on laisse douze heures en contact. La solution titre alors généralement 1,2 à 1,5 % en chlore. 60 à 75 grammes de diméthylpenténol (selon le titre en chlore de la solution) sont versés dans la solution d'acide hypochloreux. Il y a très peu d'échauffement. On agite deux heures et laisse en contact douze heures. La solution est alors épuisée trois fois à l'éther; les éthers sont réunis et filtrés, lavés à l'eau distillée, séchés sur sulfate de

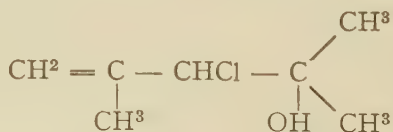
sodium anhydre et récupérés. Le résidu étheré versé dans un cristalliseur laisse peu à peu se déposer des cristaux qui baignent dans un liquide incolore d'abord et brunissant ensuite. Les cristaux sont essorés sur plaque poreuse. On en obtient environ 10 grammes.

Le liquide, à odeur camphrée, séparé des cristaux, est distillé après neutralisation par le carbonate de sodium et séchage sur sulfate de sodium. Au deuxième tour, sous 9 mm., on peut séparer les fractions suivantes :

Fraction I	de 28 à 30°		10 cc.
Fraction II	de 43 à 45°		5 cc.
Fraction III	de 46 à 47°		9 cc.
Fraction IV	de 47 à 60°		10 cc.

EXAMEN DE LA FRACTION III

C'est un corps chloré, non saturé, oxhydrilé, que nous avons déjà trouvé dans les deux préparations de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine décrites dans la première partie de ce travail. C'est un dérivé de déshydratation de la chlorhydrine normale qui peut s'écrire :



Constantes physiques :

$$n_D^{20} = 1,461$$

$$d^{20} = 1,003$$

Réfraction moléculaire:

R.M. trouvée: 40,626

R.M. calculée: 40,396

Dosage du chlore par la méthode de Stépanow:

Prise d'essai: 0 gr. 1740

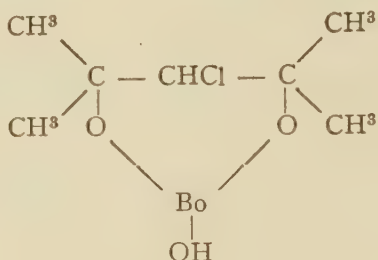
Nombre de cc. de NO^3Ag N/10 employés: 11,4

Cl % trouvé: 23,2

Cl % calculé: 23,9

Indiquons tout de suite que la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine elle-même se retrouve quelquefois dans les queues de distillation de cette préparation, mais seulement quand on emploie la solution d'acide hypochloreux sans la laisser vieillir alors qu'elle titre 4 à 5 % en chlore. Dans ce cas, il n'y a pas formation de cristaux directement dans le résidu étheré, mais en le distillant, on isole successivement la chlorhydrine non saturée passant à 46-47° sous 9 mm., la chlorhydrine normale de la tétraméthylglycérine passant vers 100°, et c'est dans le résidu de distillation seulement qu'on retrouve les cristaux de chloré anormal, souillés de résines, mais que l'on peut purifier facilement en les reprenant par l'eau bouillante; une filtration sur filtre mouillé sépare les résines et le chloré anormal cristallise par refroidissement de la solution.

CHLORÉ ANORMAL OU ÉTHER BORIQUE DE
LA CHLORHYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE



P.M. = 192,5

F. = 132°

Du liquide dont nous venons de décrire les constituants isolés par distillation, nous avons séparé des cristaux que nous avons essorés sur plaque de porcelaine poreuse.

Ces cristaux que théoriquement on prévoyait être des cristaux de chlorhydrine de la tétraméthylglycérine en diffèrent profondément déjà par leurs caractères physiques. Ce sont des cristaux blancs, très brillants, à aspect micacé, à odeur particulière un peu camphrée. Ils sont peu solubles dans l'eau même bouillante et précipitent de leur solution aqueuse par refroidissement. Ils sont solubles dans les solvants organiques, particulièrement dans le benzène bouillant; ils précipitent par refroidissement de leur solution benzénique. C'est cette propriété que nous avons employée pour les purifier. Ces cristaux sont sublimes, c'est pourquoi nous avons pris en tube fermé leur point de fusion qui est de 132°, alors qu'au bloc

de Maquenne les cristaux fondent mal et se volatilisent vers 115-117°.

La présence du bore dans la molécule a été mise en évidence de la façon suivante : quelques centigrammes de substance placés dans un tube à essai sont additionnés de 2 ou 3 cc. d'acide nitrique. On chauffe, avec précaution d'abord, la substance brûle et il y a dégagement de vapeurs nitreuses, puis jusqu'à ce que tout l'acide nitrique ait disparu. Au fond du tube reste un résidu minéral encore un peu souillé de charbon ; on laisse refroidir ; on verse alors dans le tube quelques centimètres cubes d'alcool méthylique et deux ou trois gouttes d'acide sulfurique. On chauffe jusqu'à ébullition et on enflamme les vapeurs à l'extrémité du tube. Une flamme d'un vert intense caractérise le borate de méthyle formé.

Le corps a été brûlé à la grille à combustion en présence de chromate de plomb, ce qui a donné ses pourcentages en carbone et en hydrogène. Le chlore a été dosé par la méthode de STÉPANOW ou par la méthode de CARIUS. Le dosage du bore a été effectué suivant la technique de BARTHE où le bore est amené à l'état de borate alcalin. On calcine la substance en présence de carbonate de potassium (6 ou 8 fois le poids de la substance) et de nitrate de potassium ajouté peu à peu jusqu'à ce que la masse soit blanche. On reprend par de l'eau chlorhydrique, en neutralisant exactement vis-à-vis de la phtaléine. On ajoute alors de la glycérine, puis de la soude N/10 jusqu'à nouveau virage de la phtaléine. Indiquons que ce dosage est toujours délicat ; notre éther borique étant

très volatil à chaud, il faut mener la calcination avec beaucoup de précautions, bien recouvrir l'éther borique de CO^3K^2 , et chauffer très progressivement, sinon on s'expose à des pertes.

L'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine est particulièrement sublimable; le dosage du bore par la méthode de BARTHE pouvait être critiqué ici. Nous avons mis à profit la propriété de cet éther borique de s'attaquer facilement par l'eau distillée à l'ébullition pour nous mettre à l'abri de toute critique en opérant en ampoule scellée pour la première partie du dosage.

L'éther borique est introduit dans une ampoule, mis en suspension dans de l'eau distillée; on scelle l'ampoule qu'on laisse pendant huit heures à l'autoclave à 120° . Nous verrons plus loin que l'éther borique est alors complètement décomposé. On verse le contenu de l'ampoule et ses eaux de lavage dans une capsule en porcelaine. On neutralise en présence de phtaléine, et on continue le dosage suivant le mode opératoire habituel.

Voici les résultats des analyses qui cadrent parfaitement bien avec la formule de l'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine donnée plus haut:

Combustion:

Poids de la substance	0,3094
Poids de CO^2	0,4992
Poids de H^2O	0,2053
H % trouvé: 7,37	Calculé: 7,27
C % trouvé: 43,99	Calculé: 43,63

Dosage du chlore par la méthode de Carius:

Prise d'essai	0,1406
Cl	0,025915
Cl % trouvé	18,4
Cl % calculé	18,44

Dosage du chlore par la méthode de Stépanow:

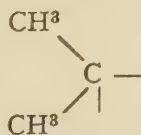
Prise d'essai	0,1500
Nombre de cc. de NO ³ Ag N/10 employés	7,8
Cl % trouvé	18,46
Cl % calculé	18,44

Dosage du bore:

Prise d'essai	0,50
Nombre de cc. de NaOH N/10 em- ployés	2,3
Bo % trouvé	5,06
Bo % calculé	5,71

BERNARD avait établi par cryoscopie le *poids moléculaire* du chloré anormal qu'il trouvait égal à 196.

Nous avons aussi mis en évidence, avant de connaître la véritable nature du produit, la présence dans sa molécule du groupement:



En effet, l'oxydation chromique donne naissance à de l'acétone. Voici comment nous avons opéré pour le démontrer: l'éther borique est traité pendant une

demi-heure à l'ébullition avec réfrigérant ascendant par une solution très légèrement sulfurique de bichromate de potassium. On distille. Dans les premières portions du distillat, l'acétone est caractérisée facilement par les réactions de LEGAL et de DENIGÈS.

Nous verrons plus loin que les résultats de l'analyse sont confirmés par la synthèse.

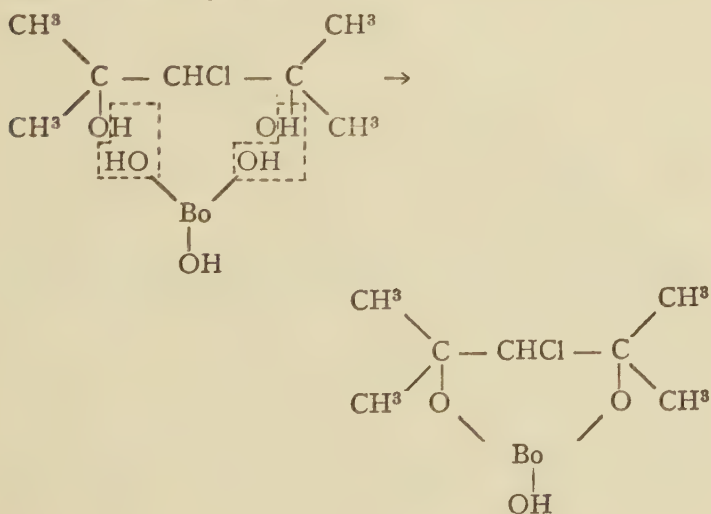
Il nous est facile, maintenant que nous connaissons les produits formés dans l'action de l'acide hypochloreux préparé par la méthode au chlorure de chaux et à l'acide borique sur le diméthylpenténol, d'expliquer cette réaction complexe.

Le produit formé tout d'abord serait le produit normal: la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine qui joue d'une part en se déshydratant, elle donne alors la chlorhydrine non saturée, d'autre part en réagissant sur l'acide borique en excès du milieu pour former un éther borique.

CHAPITRE III

SYNTHÈSE DIRECTE DE L'ÉTHER BORIQUE DE LA CHLORHYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

Nous avons pensé que si l'éther borique, dont nous décrivons la préparation dans le chapitre précédent, préparation inattendue et anormale, se faisait bien, comme nous l'avons dit, à partir de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine déjà formée dans le milieu hypochloreux, il devait être facile d'obtenir directement cet éther borique par action de l'acide borique sur cette chlorhydrine :



Il était à prévoir que la réaction serait facile à suivre en milieu aqueux; la chlorhydrine et l'acide borique étant assez solubles dans l'eau, l'éther borique presque totalement insoluble précipiterait de la solution au fur et à mesure de sa formation.

L'expérience a vérifié nos hypothèses.

Théoriquement, 62 grammes d'acide borique se combinent à 166,5 grammes de chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, mais pour que la réaction soit complète, il est bon d'employer un excès d'acide borique.

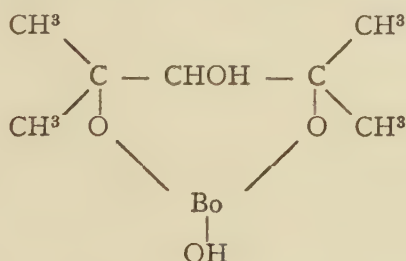
Un gramme de chlorhydrine de la tétraméthylglycérine est dissous dans une quantité d'eau juste suffisante pour que la dissolution soit complète. D'autre part, on prépare une solution de 0,50 gramme d'acide borique dans 12,5 cc. d'eau que l'on verse chaude dans la solution de chlorhydrine. On agite. Au bout de quelques secondes, un précipité apparaît qui augmente peu à peu. On continue à agiter pendant quelques heures. Le précipité est ensuite séparé de la solution par filtration sur un filtre sans plis; il est lavé trois fois à l'eau distillée. Les cristaux sont séchés; ils sont ensuite purifiés par recristallisation dans le benzène. Ils présentent tous les caractères de l'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine. Leur point de fusion pris en tube fermé est de 132°.

CHAPITRE IV

SAPONIFICATION DE L'ÉTHER BORIQUE DE LA CHLORHYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

I. — SAPONIFICATION PAR LE CARBONATE DE POTASSIUM

Nous pensions par cette saponification obtenir l'éther borique de la tétraméthylglycérine :



de même que l'on passe par saponification de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine à la glycérine elle-même.

On met un gramme d'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine en suspension dans 40 cc. d'eau distillée. On ajoute un léger excès de carbonate de potassium, on porte à l'ébullition avec

réfrigérant ascendant. L'éther borique insoluble se dissout peu à peu au fur et à mesure que la réaction se fait. Au bout d'un quart d'heure tout le produit est solubilisé. On laisse refroidir. La solution aqueuse est épuisée trois fois à l'éther. Les éthers réunis sont filtrés et évaporés. Ils abandonnent un résidu cristallisé mais insignifiant qui, brûlé sur lame de platine, charbonne très peu et donne une flamme verte. Nous n'avons pu l'identifier exactement parce qu'il était trop peu abondant; toujours est-il que ce n'est pas l'éther borique de la tétraméthylglycérine cherché mais une substance minérale (KCl ou borate de potassium) souillée de matière organique.

La solution aqueuse, épuisée à l'éther, est évaporée à sec dans le vide. Le résidu est repris par de l'alcool absolu bouillant qui n'en dissout qu'une partie. La partie insoluble dans l'alcool absolu ne charbonne pas du tout et elle contient du bore, ce qui montre que l'éther borique s'est décomposé quoique la saponification ait été très douce. La tétraméthylglycérine a dû être libérée de sa combinaison borique. Nous allons la rechercher dans la solution alcoolique.

La solution alcoolique est évaporée dans le vide. Elle laisse un résidu qui est repris encore par de l'alcool absolu. On filtre et laisse évaporer sous cloche à vide sulfurique. Le résidu cristallisé obtenu après évaporation charbonne mais laisse un résidu minéral qui est du carbonate de potassium. Nous avons encore repris par l'éther pour extraire la substance organique. L'éther évaporé laisse un résidu peu abondant qui ne contient ni chlore, ni bore et brûle bien. Ce

serait de la tétraméthylglycérine impure en si faible quantité que nous n'avons pu la purifier, ni l'identifier. La plus grande quantité de tétraméthylglycérine formée a dû être entraînée par l'alcool à l'évaporation.

Ce qui est à retenir de cette expérience, c'est qu'elle dépasse le but à atteindre. Il est impossible par saponification de l'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine d'obtenir l'éther borique de la tétraméthylglycérine.

II. — SAPONIFICATION PAR L'EAU DISTILLÉE

Cette expérience est remarquable parce qu'elle montre la grande labilité du chlore dans la combinaison borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine. Il suffit, en effet, de la mettre en suspension dans l'eau et de porter à l'ébullition pour qu'elle perde son chlore sous forme d'acide chlorhydrique (qu'on met en évidence par précipitation du nitrate d'argent en milieu nitrique). L'acide chlorhydrique formé décompose la combinaison. Nous avons remarqué qu'il se formait des produits volatils, c'est pour pouvoir les caractériser que nous avons opéré en ampoule scellée à l'autoclave.

0,50 gramme de produit et 50 cc. d'eau distillée sont introduits dans une ampoule qu'on scelle et laisse à l'autoclave à 115° jusqu'à ce que tous les cristaux aient disparu. Sur la solution on dose le bore, comme il a été dit précédemment. La solution est alors distillée. Dans le distillat, nous avons pu caractériser :

1° De l'acide formique:

par la réduction à froid du réactif de TOL-
LENS;

par sa réaction caractéristique sur le réactif
de SCHIFF.

2° De l'acétone:

par le réactif de LEGAL, et celui de DENIGÈS.

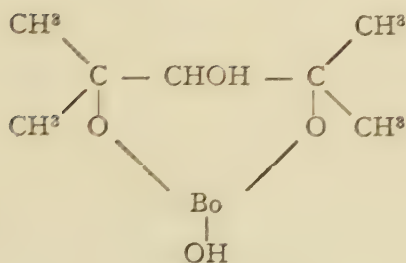
La molécule de la combinaison borique a donc été
complètement coupée par l'acide chlorhydrique formé.

TROISIÈME PARTIE

SYNTHÈSE DE QUELQUES ÉTHERS BORIQUES

CHAPITRE PREMIER

ÉTHER BORIQUE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

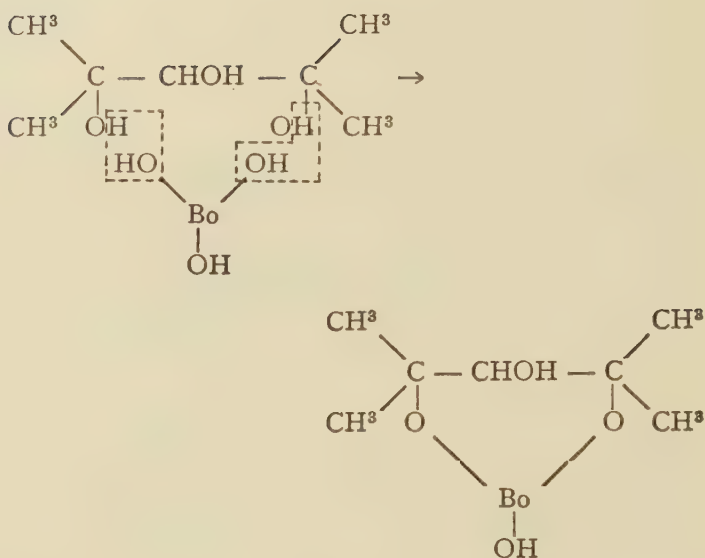


P.M. — 174

F. — 118°

Nous avons vu qu'il est impossible d'obtenir cet éther par saponification de l'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, l'opération dépassant le but à atteindre même en employant un saponifiant très doux comme le carbonate de potassium.

Mais la tétraméthylglycérine se combine directement à l'acide borique pour donner cet éther :



Théoriquement, 148 grammes de tétraméthylglycérine sont étherifiés par 62 grammes d'acide borique, mais nous avons employé un léger excès d'acide borique pour que la réaction soit complète.

Le mode opératoire suivi est le même que dans le cas de la chlorhydrine. Nous avons dissous 0,50 gr. de tétraméthylglycérine dans le moins d'eau possible. D'autre part, nous avons préparé une solution de 0,25 gramme d'acide borique dans la quantité d'eau juste suffisante pour que la dissolution soit complète. Cette solution chaude est versée dans la première. Nous avons agité deux heures à la machine et laissé en contact douze heures. Il ne se forme pas de précipité comme dans le cas de l'éther borique de la chlorhy-

drine de la tétraméthylglycérine. La solution est épuisée trois fois à l'éther. L'éther évaporé laisse un résidu sirupeux, que nous avons purifié en le redissolvant dans l'éther et en lavant trois fois à l'eau la solution éthérée. La tétraméthylglycérine non transformée a été ainsi éliminée, car elle est très soluble dans l'eau. L'éther filtré et évaporé laisse de très beaux cristaux octaédriques qui contiennent du bore.

Ils fondent à 118° au bloc de Maquenne.

Nous les avons analysés et les chiffres trouvés cadrent parfaitement avec la formule donnée.

Au lieu de brûler cet éther borique et ceux que nous allons indiquer encore à la grille à combustion, nous avons employé la méthode chromométrique de M. CORDEBARD (24) qui est rapide et suffisamment précise pour nous permettre de confirmer nos formules. Elle nous a rendu de très grands services.

Nous avons eu soin d'ajouter au mélange sulfo-chromique du nitrate d'argent qui a permis la combustion complète de notre éther borique malgré l'acide acétique qui a pu se former (on sait que l'acide acétique résiste partiellement à la combustion par le mélange sulfo-chromique):

Prise d'essai: 0,10 gramme.

Nombre de cc. de $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2\text{N}$ théoriquement nécessaires: 20,01

Nombre de cc. de $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2\text{N}$ employés: 19,7 correspondant à 0,098 gramme du produit.

(24) Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1922 et *Bull. Soc. Chim.*, XLIII, 97, 1928.

Le bore a été dosé suivant la technique de BARTHE déjà indiquée.

Prise d'essai : 0,166.

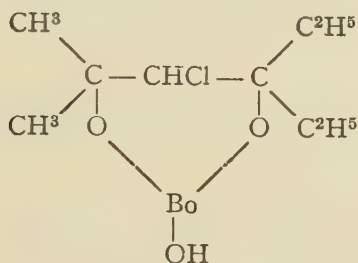
Nombre de cc. de NaOH N/10 employés : 9,5.

Bo % trouvé : 6,29

Bo % calculé : 6,32

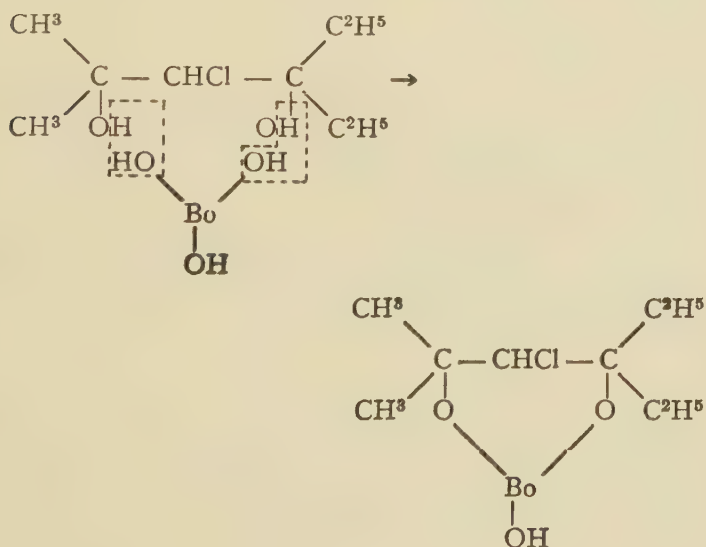
CHAPITRE II

ÉTHER BORIQUE DE LA CHLORHYDRINE DE LA DIÉTHYLDIMÉTHYLGLYCÉRINE

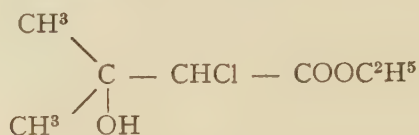


P.M. = 209,5
F. = 65°

La préparation de cet éther est la même que celle des éthers précédents. L'acide borique réagit directement sur chlorhydrine:



L'échantillon de chlorhydrine que nous avons employé a été préparé au laboratoire par MORELLE. Il l'a obtenu par action du bromure d'éthylmagnésium sur l'éther oxychloré de DARZENS (7):



La solution aqueuse d'acide borique est versée dans la solution aqueuse de chlorhydrine. On agite à la machine pendant quelques heures, puis on extrait à l'éther trois fois. L'éther filtré et évaporé laisse des cristaux que l'on purifie par redissolution dans l'éther, lavage à l'eau de la solution étherée et évaporation de l'éther. Les cristaux obtenus constituent l'éther borique cherché.

Ils fondent à 65°.

La formule a été vérifiée par un dosage par la méthode de M. CORDEBARD, en opérant toujours en présence de nitrate d'argent:

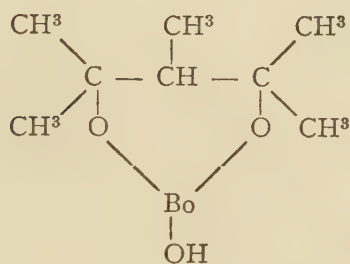
Prise d'essai: 0,10 gramme.

Nombre de cc. de $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2\text{N}$ théoriquement nécessaires: 22,98

Nombre de cc. de $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2\text{N}$ employés: 23,4 qui correspondent à 0,1017 gramme de substance.

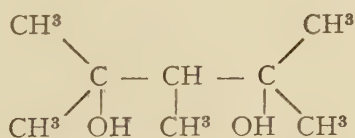
CHAPITRE III

ÉTHER BORIQUE DU TRIMÉTHYL 2-3-4 PENTANEDIOL 2-4



P.M. = 172
F. = 72°

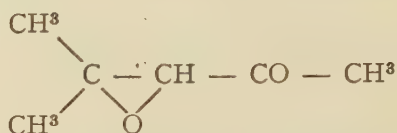
Nous disposions d'un échantillon de triméthyl 2-3-4 pentane diol 2-4 :



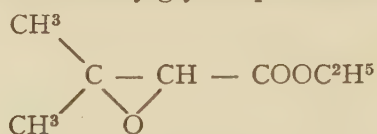
que M. JOYEUX avait obtenu au laboratoire de Pharmacie chimique (25) par action du bromure de méthyl-

(25) Thèse Univ. Nancy (Pharmacopat supérieur), 1930.

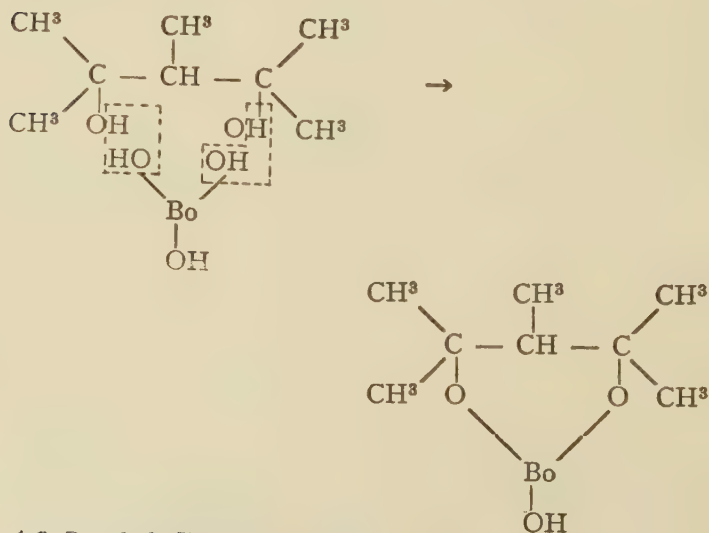
magnésium, soit sur l'oxyde de WEITZ et SCHEFFER (26):



soit sur l'éther diméthylglycidique de DARZENS (27):



Ce diol réagit très facilement sur l'acide borique pour donner une combinaison bien cristallisée. La réaction est la suivante:



(26) *Ber. d. d. Chem. Ges.*, LIV, 2327, 1921.

(27) *C. R.*, CXXXIX, 1214, 1904.

On met 0,50 gramme de diol en solution aqueuse. Dans cette solution, on verse une solution chaude de 0,50 gramme d'acide borique. On agite pendant deux heures à la machine. La solution aqueuse est épuisée trois fois à l'éther. L'éther filtré est évaporé. Il abandonne de beaux cristaux d'éther borique qui, brûlés sur lame de platine, fondent, colorent la flamme en vert, se volatilisent. Ces cristaux sont purifiés: ils sont dissous dans l'éther, la liqueur éthérée est lavée trois fois à l'eau, filtrée et évaporée.

Les cristaux obtenus fondent à 72° .

Voici les résultats de l'analyse par la méthode de M. CORDEBARD:

Prise d'essai: 0,10 gramme.

Nombre de cc. de $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2\text{N}$ théoriquement nécessaires: 25.

Nombre de cc. de $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2\text{N}$ employés: 25,4 correspondant à 0,1012 du produit.

CHAPITRE IV

ÉTHER BORIQUE DE LA CHLORHYDRINE DE L'ÉTHYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE

Nous avons préparé nous-même l'échantillon de chlorhydrine de l'éthyltriméthylglycérine par action du bromure d'éthylmagnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle. Le rendement de la réaction n'est pas bon et surtout la chlorhydrine obtenue met longtemps pour cristalliser.

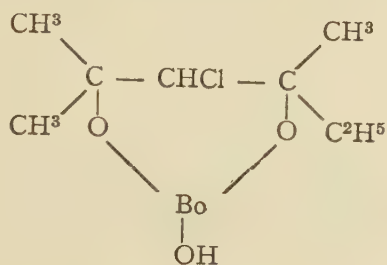
L'éther borique a été préparé suivant le même mode opératoire que dans les cas précédents.

La solution aqueuse et chaude d'acide borique est versée dans la solution aqueuse de chlorhydrine. Il se forme un précipité que l'on sépare par filtration. Les cristaux sont redissous dans l'éther et la liqueur éthérée est lavée trois fois à l'eau, puis filtrée; l'éther est évaporé.

Les cristaux obtenus fondent à 58° et contiennent du bore.

Nous en avons malheureusement obtenu trop peu pour pouvoir les analyser et confirmer la formule, mais il y a tout lieu de croire que la chlorhydrine de l'éthyltriméthylglycérine se conduit comme celle de la tétraméthylglycérine et nous pouvons donner à

l'éther borique de la chlorhydrine de l'éthyltriméthylglycérine la formule suivante:



CHAPITRE V

ESSAIS DE PRÉPARATION D'AUTRES ÉTHERS BORIQUES

I. — ACTION DE L'ACIDE BORIQUE SUR L'ÉTHYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE

Nous avons opéré comme précédemment.

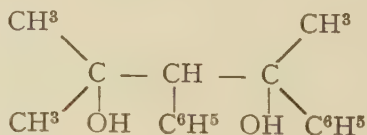
Nous n'avons obtenu qu'un produit sirupeux sans aucun critère de pureté.

Nous en avons une trop faible quantité pour le purifier par distillation.

Nous n'avons donc rien pu conclure de cette réaction.

II. — ACTION DE L'ACIDE BORIQUE SUR LE MÉTHYL 2 DIPHÉNYL 3-4 PENTANEDIOL 2-4

Nous possédions un échantillon de ce méthyl 2 diphényl 3-4 pentanediol 2-4 :

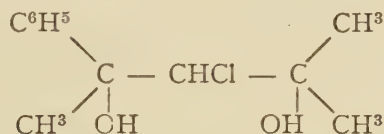


que M. JOYEUX avait préparé au laboratoire de Pharmacie Chimique en 1930 (28) par action du bromure de phénylmagnésium sur l'oxyde d'éthylène de l'oxyde de mésityle. Ce diol n'est pas soluble dans l'eau.

Nous avons donc tenté la formation d'un éther borique en suivant le mode opératoire habituel mais en milieu alcoolique à 60°. Nous avons obtenu en fin d'opération un produit cristallisé qui était du méthyl-diphénylpentanediol non transformé. F. = 76°.

III. — ACTION DE L'ACIDE BORIQUE SUR LA CHLORHYDRINE DE LA PHÉNYLTRIMÉTHYLGLYCÉRINE

Cette chlorhydrine:



a été préparée par RAVIER (29).

Nous avons essayé, toujours par le même procédé, d'obtenir son éther borique.

La chlorhydrine étant légèrement soluble dans l'eau, nous avons pu opérer en milieu aqueux. L'éther borique ne s'est pas formé. Après les manipulations habituelles, nous avons retrouvé la chlorhydrine non transformée.

(28) Thèse de Pharmacien supérieur, Nancy 1930, p. 55.

(29) Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1933.

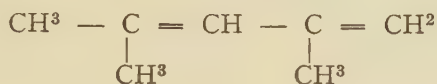
QUATRIÈME PARTIE

**CARBURE DE DÉSHYDRATATION
DE L'ALCOOL DE FELLENBERG
OU DIMÉTHYL 2-4 PENTADIÈNE 1-3**

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DU CARBURE

Le carbure de déshydratation de l'alcool de FELLEBERG :



ou diméthyl 2-4 pentadiène 1-3, ou encore triméthyl 1-1-3 érythrène, a déjà été préparé par GRIGNARD (30) et par VON FELLEBERG (31). Nous avons employé l'acide oxalique comme déshydratant. Il nous a permis d'obtenir le carbure avec un rendement de 65 à 70 %.

MODE OPÉRATOIRE :

Dans un petit ballon attelé à un réfrigérant ascendant, on introduit 50 cc. d'alcool de Fellenberg et 1,5 gr. à 2 gr. d'acide oxalique anhydre. On chauffe au bain d'huile pendant quatre heures en maintenant le mélange à l'ébullition. Après refroidissement, on filtre, on neutralise par une solution de carbonate de sodium à 10 %, on lave à l'eau, on sèche sur sulfate de sodium

(30) *C. R.*, CXXX, p. 1324.

(31) *Bericht.*, XXVII, p. 3379.

anhydre et on distille sur sodium qui retient l'alcool non déshydraté. Le carbure passe à 91°5 à la pression normale. Il a une odeur plus douce, moins camphrée que l'alcool.

Constantes physiques:

$$n_D^{18^\circ} = 1,4456.$$

$$d_{18^\circ} = 0,7589.$$

Réfraction moléculaire:

R.M. trouvée: 33,700.

R.M. calculée: 33,533.

DOSAGE DU TRIMÉTHYL 1-1-3 ÉRYTHRÈNE

Nous avons essayé de doser ce carbure à doubles liaisons conjuguées en mesurant son indice d'iode.

La méthode de WIJS utilisant le monochlorure d'iode ICl en solution acétique ne nous a pas donné de bons résultats.

La méthode de HÜBL employant une solution alcoolique d'iode en présence de bichlorure mercurique nous a donné aussi des résultats inexacts, quoique moins mauvais que ceux de la méthode de WIJS.

La réaction n'est d'ailleurs pas limitée.

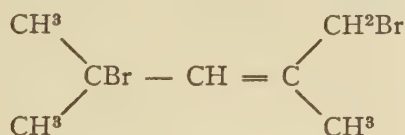
Cet essai ne fait que confirmer les résultats obtenus par M^{lle} COUAILLIER (32) qui n'a pu doser par la mesure de leur indice d'iode ni l'oxyde de mésityle, ni le sel d'Erdmann, ni le diméthylpenténol.

(32) Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1935.

CHAPITRE II

ACTION DU BRÔME SUR LE TRIMÉTHYLÉRYTHRÈNE

Le brôme se fixe sur le carbure en donnant un composé dibromé dont la formule probable est :



C'est le diméthyl 2-4 dibromo 1-4 pentène 2.

12,5 cc. de carbure dilués dans 60 cc. d'éther sont placés dans un flacon que l'on refroidit en le maintenant dans un mélange glace-sel. On fait tomber goutte à goutte par une ampoule à brôme une solution séparément refroidie de 12,5 cc. de brôme (excès) dans 60 cc. d'éther. Pendant la durée de l'opération, on maintient une agitation constante au moyen d'un agitateur mécanique.

La solution se colore légèrement à la fin de l'opération.

On laisse deux heures en repos. L'excès de brôme est détruit par quelques gouttes de solution de bisulfite de sodium. On lave avec une solution de carbonate

de sodium, puis avec de l'eau. On sèche sur sulfate de sodium anhydre. L'éther est évaporé dans le vide sans chauffer.

Le résidu de l'évaporation laiteux et lacrymogène est mis dans un cristallisoir sous ecsiccateur.

Le lendemain, le produit a fortement noirci. On le distille. On obtient le fractionnement suivant sous 8 mm. :

Fraction	I. De 31 à 38°		1 cc.
Fraction	II. De 38 à 41°		1 cc.
Fraction	III. De 41 à 45°		1 cc.
Fraction	IV. De 45 à 47°		1 cc.
Fraction	V. De 47 à 48°		1 cc. 75
Fraction	VI. De 49 à 82°		2 cc.
Fraction	VII. A 82°		2 cc.

Tous ces produits, incolores quand ils distillent, noircissent à la lumière et sont fortement lacrymogènes.

La dernière fraction répond à la formule d'un dibromé non saturé.

Constantes physiques:

$$n_D^{26} = 1,5624.$$

$$d^{26} = 1,6910.$$

Réfraction moléculaire:

R.M. trouvée: 49,12.

R.M. calculée: 49,680.

Dosage du brôme par la méthode de Stépanow

Prise d'essai: 0,2494.

Nombre de cc. de NO^3Ag N/10 employés: 19,4.

Br % trouvé: 62,22.

Br % calculé: 62,50.

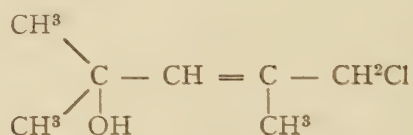
La double liaison a été mise en évidence par la décoloration instantanée de l'eau de brôme ou d'une solution de permanganate de potassium.

La cinquième fraction, qui passait sous 1°, n'a pu être identifiée avec aucun composé bien défini.

CHAPITRE III

ACTION DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX SUR LE TRIMÉTHYL 1-1-3 ÉRYTHRÈNE

Une molécule d'acide hypochloreux se fixe sur le carbure en donnant une chlorhydrine non saturée que l'on peut formuler :



ou diméthyl 2-4 chloro 1 pentène 2 ol 4.

Par la méthode de BAEYER-LAUCH-BAMBERGER (5), on prépare une solution d'acide hypochloreux. Dans 900 cc. de cette solution titrant 5 % de chlore, on verse 48 grammes de carbure (excès de chlore). Il y a échauffement. On agite une heure à la machine et on laisse reposer quelques heures. On extrait par trois épuisements à l'éther. Les éthers réunis sont filtrés, lavés, séchés, essorés, récupérés.

Le résidu est distillé dans le vide. Au troisième tour, sous 7 mm., on obtient le fractionnement suivant :

Fraction I. De 26 à 37°		5 cc.
Fraction II. De 37 à 38°		3 cc. 75
Fraction III. De 38,5 à 43°		1 cc.
Fraction IV. De 43 à 60°		

EXAMEN DE LA FRACTION II

Elle est incolore, a une odeur camphrée légèrement piquante. Elle répond à la formule d'une chlorhydrine non saturée donnée plus haut.

Constantes physiques:

$$n_{D}^{15^{\circ}} = 1,4612.$$

$$d_{15^{\circ}} = 1,0068.$$

Réfraction moléculaire:

R.M. trouvée: 40,926.

R.M. calculée: 40,396.

Dosage du chlore par la méthode de Stépanow

Prise d'essai: 0,2058 gr.

Nombre de cc. de NO^3Ag N/10 employés: 13,4.

Cl % trouvé: 23,28.

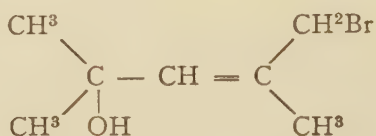
Cl % calculé: 23,9.

Cette chlorhydrine et celle obtenue par déshydratation spontanée de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine seraient des isomères. Leur point d'ébullition diffèrent d'environ 8°.

CHAPITRE IV

ACTION DE L'ACIDE HYPOBROMEUX SUR LE TRIMÉTHYL 1-1-3 ÉRYTHRENE

L'acide hypobromeux réagit comme l'acide hypochloreux en saturant une double liaison. Le corps obtenu serait :



ou diméthyl 2-4 bromo pentène 2 ol 4.

On prépare une solution d'acide hypobromeux en laissant vieillir deux jours une eau de brôme à 2 % selon la méthode de READ et HOCK (12).

18 grammes de carbure sont versés dans 1.500 cc. de cette solution. La décoloration est immédiate. On agite pendant une demi-heure, puis on extrait le produit de la réaction par trois épuisements à l'éther. Les éthers filtrés, lavés, séchés, essorés, récupérés, laissent un résidu que l'on distille sous pression réduite. Au deuxième tour, sous 6 mm., on peut isoler 3 cc. d'un liquide brun passant à 82° qui, par sa

teneur en brôme, répond à la formule donnée. La densité de ce corps est de 1,605 à 19°.

Son indice de réfraction n'a pu être pris, parce que ce corps est trop coloré.

Dosage du brôme par la méthode de Stépanow

Prise d'essai: 0,1664.

Nombre de cc. de NO^3Ag N/10 employés: 13.

Br % trouvé: 62,5.

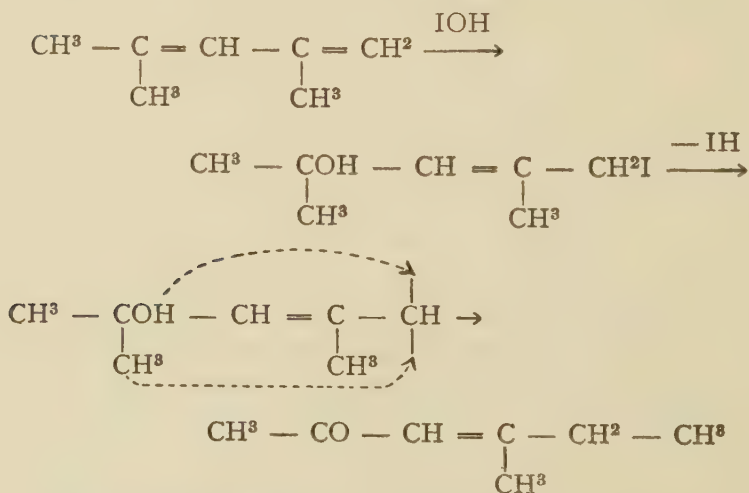
Br % calculé: 62,5.

CHAPITRE V

ACTION DE L'ACIDE HYPOIODEUX SUR LE TRIMÉTHYL 1-1-3 ÉRYTHRÈNE

Nous pensions cette action très intéressante parce qu'elle aurait pu nous conduire à l'homologue supérieur de l'oxyde de mésityle.

En effet, l'acide hypoiodieux se fixant sur une double liaison donnerait une iodhydrine qui, perdant facilement de l'acide iodhydrique [(à l'image des composés traités par BOUGAULT (33) et TIFFENEAU (34)] aurait, par transposition, donné la méthyl 2 hexène 2 one 4 :



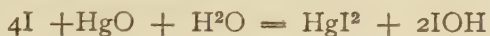
(33) BOUGAULT: Thèse doct. ès Sc., Paris 1902.

(34) *Ann. de Chim. et de Ph.*, X, 347, 1907.

Malheureusement l'expérience, bien que reprise plusieurs fois en essayant diverses techniques, ne nous a pas conduite au résultat cherché. Nous n'avons pu identifier les produits obtenus que par des caractères négatifs.

MODE OPÉRATOIRE GÉNÉRAL

L'acide hypoiodeux est obtenu par action de l'iode sur l'oxyde jaune de mercure en présence d'eau. La réaction peut s'écrire :



Le carbure est dissous dans de l'éther saturé d'eau ; on introduit l'oxyde jaune qui reste en suspension, puis on projette l'iode par très petites portions pour que la masse ne s'échauffe pas.

Le carbure « boit » l'iode car la solution se décolore presque immédiatement après l'introduction de celui-ci. Peu à peu se précipite du biiodure de mercure. Après introduction de tout l'iode, on essore. On lave avec une solution d'hyposulfite de sodium pour enlever l'excès d'iode et d'iodure de potassium pour dissoudre l'iodure mercurique. L'éther est récupéré et laisse un résidu qu'on entraîne à la vapeur d'eau. Le produit entraîné est extrait par de l'éther qui est séché et récupéré. Le résidu est distillé dans le vide.

Dans une première expérience, nous avons essayé de fixer deux molécules d'acide hypoiodeux sur le carbure, sans résultat.

Dans une deuxième expérience, nous avons essayé de fixer une molécule d'acide hypoiodeux en em-

ployant les quantités d'oxyde jaune et d'iode prévues par la théorie.

Dans une troisième expérience, nous avons essayé d'employer un excès d'oxyde jaune, cet excès étant destiné à détruire l'iodhydrine qui aurait pu se former.

Enfin, dans une quatrième expérience, suivant les indications de BOUGAULT (35), nous avons agité le produit obtenu, après action de l'acide hypoiodeux et lavage comme il a été indiqué, avec une solution concentrée d'azotate d'argent en excès. Nous avons eu un précipité d'iodure d'argent (ce qui prouve que le carbure a fixé de l'iode) que nous avons essoré; puis nous avons entraîné à la vapeur d'eau, extrait à l'éther. L'éther séché et récupéré a laissé un résidu que nous avons distillé.

La distillation dans les quatre cas nous a donné les mêmes résultats. Nous avons toujours eu un produit passant fixe à 81° sous 10 mm., mais le corps isolé ne présente pas de fonction cétonique (pas de formation de semi-carbazone), pas de fonction aldéhydique (n'agit pas sur le réactif de Schiff), pas de double liaison (ne réduit pas le permanganate) et il ne contient plus d'iode. Nous n'avons pu l'identifier.

(35) BOUGAULT: Thèse doct. ès Sc., Paris 1902, p. 14.

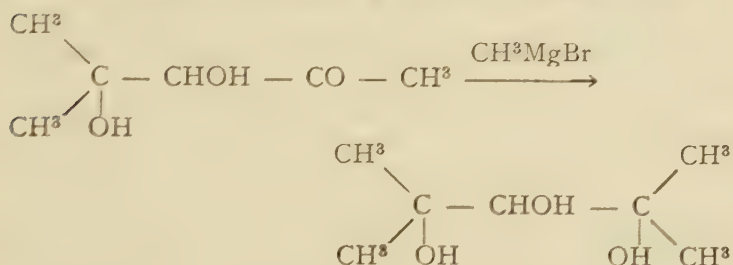
CINQUIÈME PARTIE

**QUELQUES NOUVELLES SYNTHÈSES
DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE
ET DE SA CHLORHYDRINE**

CHAPITRE PREMIER

ACTION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LE TRIMÉTHYLTRIOSE : TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

Le bromure de méthylmagnésium réagit sur le triméthyltriose pour donner la tétraméthylglycérine :



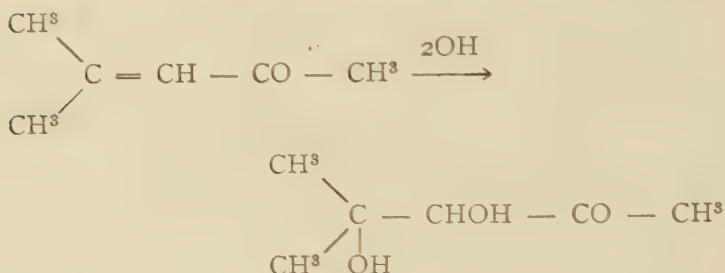
Rappelons ici que RAVIER qui travaillait au laboratoire de Pharmacie Chimique quand nous y sommes entrée, a de même préparé la phényltriméthylglycérine par action du bromure de phénylmagnésium sur le triméthyltriose (36).

I. — PRÉPARATION DU TRIMÉTHYLTRIOSE

L'oxyde de mésityle traité par le permanganate de potassium en solution acétonique selon la méthode de

(36) Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1933, p. 33.

WAGNER (6), fixe deux oxhydriles et fournit le triméthyltriose avec un rendement acceptable:



Mode opératoire (HARRIES et PAPPUS (37) modifié)

On prépare une solution de 32,50 grammes de permanganate de potassium dans 1.120 cc. d'acétone additionnés de 60 cc. d'eau. On fait tomber goutte à goutte ce mélange sur 15 cc. d'oxyde de mésityle dilués dans 30 cc. d'acétone. On agite au moyen d'un agitateur mécanique et on maintient pendant tout le temps de la réaction une température d'environ 0° en refroidissant extérieurement par de l'eau glacée. L'opération terminée, on laisse une demi-heure en repos, puis on fait passer pendant quelques minutes un courant de gaz carbonique pour neutraliser la potasse formée. On filtre à l'essoreuse, récupère l'acétone. Dans le liquide aqueux résiduel, on neutralise la potasse qui peut rester par un nouveau courant de gaz carbonique, puis on concentre dans le vide jusqu'à l'évaporation totale de l'eau; l'acétol qui a pu se former par une réaction secondaire a été entraîné (le

(37) *Ber. d. d. Chem. Ges.*, XXXIV, 2979, 1901.

liquide entraîné réduit très fortement à froid la liqueur de Fehling). Le résidu sirupeux contient le triméthyltriose cherché et du carbonate de potassium dont on se débarrasse en le précipitant par de l'éther et en filtrant.

Le liquide sirupeux qui reste alors est laissé sous ecsiccateur pour le priver de toute trace d'eau, puis distillé. Il passe tout entier à 110° sous 24 mm., dit RAVIER. Le produit que j'ai obtenu passait à 75° sous 5 mm. Le rendement de l'opération est de 45 % environ.

II. — ACTION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNÉSIMUM SUR LE TRIMÉTHYLTRIOSE: TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

Il faut théoriquement mettre en réaction trois molécules de magnésien pour une de triméthyltriose, deux servant à bloquer les fonctions alcooliques, la troisième réagissant sur le groupement cétonique pour donner, après destruction du complexe par l'eau, une fonction alcool tertiaire.

Mode opératoire:

Le magnésien de méthyle a été préparé à partir de 2 grammes de magnésium et de 15 grammes de bromure de méthyle (léger excès). Sur ce magnésien, nous avons fait tomber goutte à goutte 4 grammes de triméthyltriose dilué dans quatre fois son volume d'éther anhydre, en agitant durant toute l'opération au moyen d'un agitateur mécanique et en refroidissant extérieurement par un mélange réfrigérant.

La réaction est très vive. Chaque goutte de solution étherée de triméthyltriase en arrivant au contact du magnésien fait un bruit de fer rouge trempé.

Malgré l'agitation, le complexe formé est solide. L'agitation a encore été continuée deux heures après l'écoulement de la substance antagoniste; le complexe est alors presque totalement dissous. On laisse deux heures en repos. On détruit alors le magnésien suivant la technique habituelle, en utilisant le moins de glace possible pour diminuer les pertes en glycérine très soluble dans l'eau. La magnésie est dissoute par de l'acide acétique au tiers. La couche étherée est séparée de la couche aqueuse qu'on épuise deux fois encore à l'éther. Les éthers réunis sont neutralisés, lavés, filtrés, séchés, récupérés.

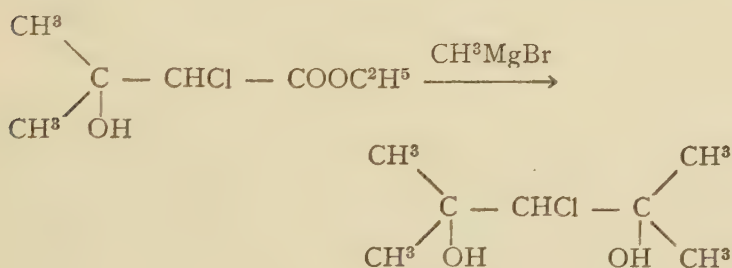
Le résidu cristallisé est purifié par dissolution dans l'éther à chaud, filtration, il recristallise par refroidissement de l'éther.

La tétraméthylglycérine obtenue fond à 99°. Nous en avons eu ici 1 gramme.

CHAPITRE II

ACTION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNÉSIUM SUR L'ÉTHÉR OXYCHLORÉ DE DARZENS : CHLORYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

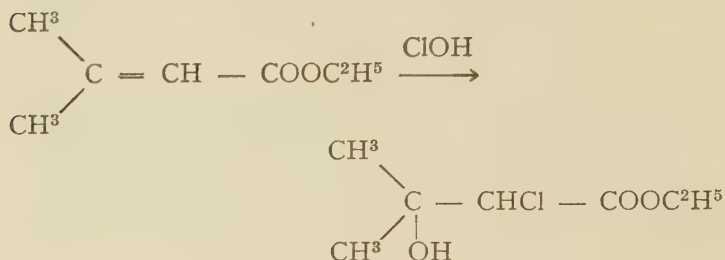
L'action du bromure de méthylmagnésium sur l'éther oxychloré de DARZENS (7) doit théoriquement conduire à la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine :



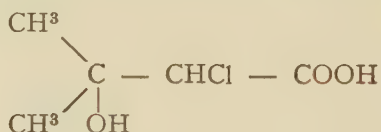
C'est ce que l'expérience a vérifié.

DARZENS préparait son éther par action de l'acétone, en présence d'amalgame de magnésium, sur le dichloracétate d'éthyle. Celui-ci s'obtient facilement par éthérification de son sel de sodium que fournit la réaction de WALLACH, c'est-à-dire l'action du cyanure de sodium sur le chloral.

Il nous a semblé plus simple d'opérer à partir du diméthylacrylate d'éthyle qui, par fixation d'acide hypochloreux, donne l'éther oxychloré de Darzens :



si l'on admet que l'éther diméthylacrylique fixe l'acide hypochloreux de la même façon que l'acide. Celui-ci, en effet, d'après PRENTICE (38), donne bien le corps :



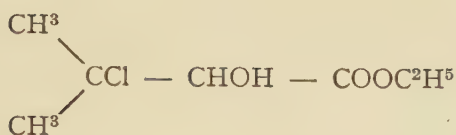
et non :



En réalité, il semble que nous ayons obtenu le mélange des deux isomères d'éther oxychloré :

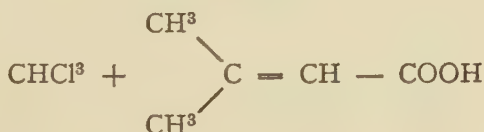
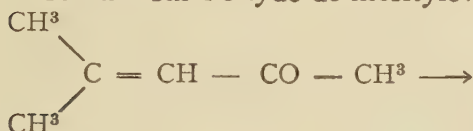


(38) *Lieb. An.*, 292, 276, 1896.



I. — PRÉPARATION DU DIMÉTHYLACRYLATE D'ÉTHYLE

On obtient le diméthylacrylate d'éthyle par éthérification de l'acide diméthylacrylique. L'acide diméthylacrylique a été préparé suivant la méthode de BARBIER et LÉSER (39), c'est-à-dire par action de l'hypochlorite de sodium sur l'oxyde de mésityle :



L'éthérification de l'acide diméthylacrylique a présenté quelques difficultés. Le procédé de LOCQUIN et ELGHOZY (40), qui utilise un mélange d'alcool et de toluène légèrement acide, n'a pas donné de bons résultats. Il a fallu revenir au procédé classique d'éthérification par l'alcool et l'acide sulfurique.

Le diméthylacrylate d'éthyle qui a été préparé par notre camarade de laboratoire MORELLE, présente les constantes suivantes :

(39) *Bull. Soc. Chim.*, p. 805, 1905.

(40) *Bull. Soc. Chim.*, p. 445, 1927 (Mémoires).

Eb.: 150-152°.

$n_D^{22^\circ} = 1,437.$

$d^{22^\circ} = 0,9208.$

Réfraction moléculaire:

R.M. trouvée: 36,419.

R.M. calculée: 35,796.

II. — ACTION DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX SUR LE DIMÉTHYLACRYLATE D'ÉTHYLE

30 grammes de diméthylacrylate d'éthyle sont introduits dans 500 cc. d'une solution d'acide hypochloreux titrant 4,5 % de chlore (excès de chlore). Il y a échauffement vers 60°. On agite deux heures à la machine, laisse douze heures en repos, puis on extrait à l'éther. La liqueur éthérée, filtrée, lavée, séchée, laisse après récupération de l'éther un résidu qu'on distille dans le vide.

Au troisième tour, on obtient sous 7 mm. le fractionnement suivant:

Fraction	I.	De 50 à 68°		7 cc.	5
Fraction	II.	De 68 à 71°		4 cc.	75
Fraction	III.	De 71 à 73°		4 cc.	
Fraction	IV.	De 73 à 75°		3 cc.	5
Fraction	V.	De 75 à 77°		6 cc.	5

Examen de la fraction III

$n_D^{20^\circ} = 1,443.$

$d^{20^\circ} = 1,108.$

Réfraction moléculaire pour



R.M. trouvée: 43,469.

R.M. calculée: 42,659.

Dosage du chlore par la méthode de Stépanow

Prise d'essai: 0,1788 gr.

Nombre de cc. de NO^3Ag N/10 employés: 9,6.

Cl % trouvé: 19,06.

Cl % calculé: 19,66.

Examen de la fraction V

$n_{\text{D}}^{20^\circ} = 1,448.$

$d^{20^\circ} = 1,146.$

R.M. trouvée: 42,164.

R.M. calculée: 42,659.

Dosage du chlore par la méthode de Stépanow

Prise d'essai: 0,203 gr.

Nombre de cc. de NO^3Ag N/10 employés: 11,6

Cl % trouvé: 19,99.

Cl % calculé: 19,66

On peut donc considérer les fractions III, IV, V, comme constituées par l'éther oxychloré de Darzens ou un mélange de ce corps et de son isomère.

III. — ACTION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNÉSIUM
SUR L'ÉTHÉR OXYCHLORÉ DE DARZENS :
CHLORHYDRINE DE LA TÉTRAMÉTHYLGLYCÉRINE

Le bromure de méthylmagnésium réagit sur l'éther oxychloré de DARZENS

Il faut mettre en jeu trois molécules de magnésien pour une d'éther, une molécule bloque l'oxhydrile, une autre transforme la fonction éther-sel en fonction cétonique, et la troisième réagit sur cette fonction et la transforme en fonction alcoolique.

Mode opératoire :

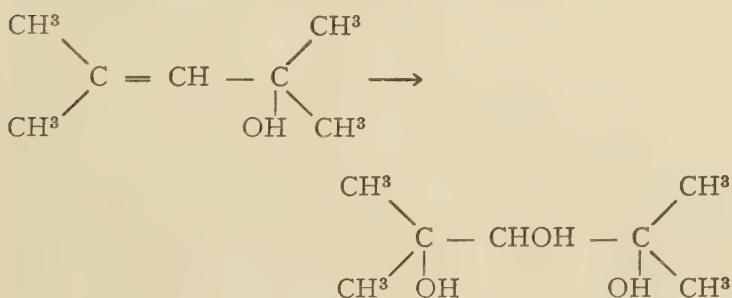
Sur un magnésien de méthyle préparé à partir de 12 grammes de magnésium et bien glacé, nous avons fait tomber goutte à goutte 14 cc. d'éther oxychloré dilués dans 60 cc. d'éther anhydre.

Le magnésien est décomposé suivant le mode opératoire habituel. Les éthers neutralisés, lavés, séchés, essorés, sont récupérés. Ils laissent des cristaux de chlorhydrine de la tétraméthylglycérine qu'on purifie par dissolution dans l'eau bouillante, filtration, extraction à l'éther. L'éther séché est évaporé ; il abandonne 1 gramme de cristaux très purs de chlorhydrine fondant à 60°.

CHAPITRE III

ACTION DU PERMANGANATE DE POTASSIUM EN SOLUTION ACÉTONIQUE SUR LE DIMÉTHYLPENTÉNOL : TÉTAMÉTHYLGLYCÉRINE

Théoriquement, il suffit de fixer deux oxhydriles sur la double liaison de l'alcool de FELLEBERG, pour obtenir la tétraméthylglycérine :



La méthode de WAGNER (6) qui utilise comme mélange oxydant le permanganate de potassium en solution acétonique, nous a conduite à de très bons résultats. BERNARD, qui avait essayé ce procédé, signale son échec (41) dû probablement à une réaction trop brutale.

(41) *Bull. Soc. Chim.*, XXXIII, 1450, 1923.

Mode opératoire:

Dans une solution de 15 cc. d'alcool de FELLEBERG dans 30 cc. d'acétone, on fait tomber goutte à goutte une solution de 32 gr. 50 de permanganate de potassium dans 1.126 cc. d'acétone additionnés de 60 cc. d'eau. Durant tout le temps de l'opération (six heures), on agite au moyen d'un agitateur mécanique et on glace extérieurement le récipient dans lequel s'effectue la réaction.

Lorsque toute la solution de MnO^4K est écoulée, on laisse douze heures en repos. Le bioxyde de manganèse se dépose en un épais gâteau brun; la couche surnageante est incolore quand l'opération a été bien menée. Un courant de gaz carbonique fait passer à l'état de carbonate la potasse formée. On filtre à l'essoreuse, récupère l'acétone (qui peut servir pour une nouvelle opération). Il reste alors un liquide aqueux dans lequel on fait passer pendant quelques minutes un courant de CO^2 pour enlever les dernières traces de potasse. Puis on évapore l'eau en s'aidant d'un vide restreint. On obtient alors un résidu solide contenant la glycérine et du carbonate de potassium. Le résidu est épuisé par de l'éther anhydre à l'ébullition qui dissout la glycérine sans toucher au carbonate. L'éther est filtré dans un cristalliseur. Son évaporation sous ecsiccateur laisse de beaux cristaux imprégnés d'un liquide sirupeux. Nous n'avons pu identifier ce liquide, c'est probablement un produit de coupure de l'alcool de FELLEBERG au niveau de la double liaison.

Les cristaux ont été essorés sur plaque de porcelaine poreuse, recristallisés par refroidissement d'une solution étherée chaude. Nous avons obtenu 1,50 gr. de magnifiques aiguilles de tétraméthylglycérine. F. = 99°.

CONCLUSION

Le but primordial de notre travail était d'expliquer une réaction anormale et d'identifier le produit qui en résultait. Après de multiples recherches, l'énigme s'est éclaircie.

Ces recherches n'ont pas été vaines, puisqu'elles nous ont permis, en reprenant les préparations connues de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, de caractériser une chlorhydrine éthylénique, produit de déshydratation de la chlorhydrine normale et qui semble toujours se former en même temps que celle-ci. C'est entre temps aussi, quand nous désespérions presque d'arriver à identifier ce corps que nous appellions « le chloré anormal », que nous avons essayé les réactions qui nous ont conduite à la bromhydrine de la tétraméthylglycérine, à son glycide.

Nous avons aussi entrepris l'étude de quelques réactions sur le carbure de déshydratation du diméthylpenténol. Nous avons vu que le brôme se fixe sur ce carbure pour donner un dibromé éthylénique, que l'acide hypochloreux et l'acide hypobromeux conduisent à une chlorhydrine et à une bromhydrine éthyléniques.

Nous avons complété l'étude des synthèses de la tétraméthylglycérine. Nous avons préparé sa chlorhydrine par action du bromure de méthylmagnésium sur l'éther oxychloré de DARZENS et la glycérine elle-même par action du bromure de méthylmagnésium sur le triméthyltriol et du permanganate de potassium sur le diméthylpenténol.

Enfin, notre but principal a été réalisé. Le « chloré anormal », qui est l'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine, est un composé extrêmement intéressant. Nous avons vu combien les composés boro-organiques bien définis sont rares dans la littérature chimique. Nous sommes heureuse d'avoir contribué à en augmenter un peu la liste, puisque nous avons obtenu encore les éthers boriques de la tétraméthylglycérine, de la chlorhydrine de la diéthyltriméthylglycérine, du 2-3-4 triméthylpentanediol 2-4, de la chlorhydrine de l'éthyltriméthylglycérine.

Quelques essais de synthèse d'éthers boriques, pourtant, ont été infructueux, comme nous l'avons vu. L'échec que nous avons eu avec l'éthyltriméthylglycérine est peut-être dû tout simplement à ce que tous les composés dérivés de l'éthyltriméthylglycérine cristallisent beaucoup moins facilement que ceux de la tétraméthylglycérine (molécule moins symétrique). Quant aux composés appartenant au même type de diols 1-3 tétrasubstitués 11-33, mais contenant un ou plusieurs radicaux « phényle », ils ne réagissent absolument pas sur l'acide borique. Pourquoi? Nous ne nous aventurerons pas à donner des hypothèses plus

ou moins justifiables. Nous savons que la formation de combinaisons boro-organiques est capricieuse. Nous pouvons seulement dire, avec BOESEKEN, qu'elles se font quand les groupes hydroxyles sont en position favorable.

VU :

Nancy, le 28 Avril 1936.

Le Président de Thèse,

P. PASTUREAU.

VU ET APPROUVÉ :

Nancy, le 29 Avril 1936.

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,

P. PASTUREAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 30 Avril 1936.

Le Recteur de l'Université,

L. BRUNTZ.

Président du Conseil de l'Université.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. PASTUREAU et BERNARD. — *Bull. Soc. Chim.*, XXXIII, 1450, 1923.
2. VON FELLEBERG. — *Ber. d. d. Chem. G.*, XXXVII, 3578, 1904.
3. BADER. — Thèse de l'Univ. de Nancy (Pharmacie), 1925.
4. DÈTEUF. — *Bull. Soc. Chim.*, I, 102 et 169, 1922.
5. BAeyer, LAUCH et BAMBERGER. — *Ber. d. d. Chem. Ges.*, XVIII, 2287, 1885.
6. WAGNER. — *Ber. d. d. Chem. Ges.*, XXI, 1234, 1888.
7. DARZENS (G.). — *C. R.*, CLI, 883, 1910.
8. PASTUREAU et BERNARD. — *Bull. Soc. Chim.*, XXXIII, 1445, 1923.
9. PASTUREAU et BERNARD. — *Bull. Soc. Chim.*, XXXIII, 1439, 1923.
10. BADER. — Thèse Univ. Nancy (Pharmacie) 54, 1925.
11. BRUANT. — Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1935.
12. READ et HOCK. — *Chim. Soc.*, p. 1214, 1920.
13. PASTUREAU et BERNARD. — *Bull. Soc. Chim.*, XXXIII, 1450, 1923.
14. DUVE. — *Vierteljahresschr. f. Pharm.*, XVIII, 321.
15. MAGNANINI. — *Gazz. chim. ital.*, XX, 441, 448, 453 (1890); XXI, 134, 215 (1891); XXII, 541, (1892); XXIII, 197 (1893).
16. BOESEKEN. — *Recueil trav. chim. Pays-Bas*, XL, 553, 1921, etc...
17. FOX et GAUGE. — *Journ. chem. Soc.*, XCIX, 1075.
18. DERX. — *Recueil trav. chim. Pays-Bas*, XL, 340, 1922.
19. P.-H. HERMANS. — *Zeitschr. f. anorg. u. allg. Chem.*, CXLII, 83, 1925.

20. BOESEKEN. — *Recueil trav. chim. Pays-Bas*, XXXII, 184, 1917.
 21. SCHEIBES. — *Russ. Zeitschr. f. Pharm.*, XVIII, 257, 289; XIX, 513.
 22. JAHNS. — *Arch. de Pharm.* (3), XII, 212.
 23. WOHL et NEUBERG. — *Ber.*, XXXII, 3488, 1899.
 24. H. CORDEBARD. — Thèse Univ. Nancy (Pharmacie) 1922 et *Bull. Soc. Chim.*, XLIII, 97, 1928.
 25. R. JOYEUX. — Thèse de Pharmacien supérieur, Nancy 1930.
 26. WEITZ et SCHEFFER. — *Ber. d. d. Chem. Ges.*, LIV, 2327, 1921.
 27. DARZENS. — *C. R.*, CXXXIX, 1214, 1904.
 28. R. JOYEUX. — Thèse de Pharmacien supérieur, Nancy 1930, p. 55.
 29. RAVIER. — Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1933.
 30. GRIGNARD. — *C. R.*, CXXX, p. 1324.
 31. VON FELLEBERG. — *Bericht.*, XXXVII, p. 3579.
 32. E. COUAILLIER. — Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1935.
 33. BOUGAULT. — Thèse doct. ès Sc., Paris 1902.
 34. TIFFENEAU. — *Ann. de Chim. et de Ph.*, X, 347, 1907.
 35. BOUGAULT. — Thèse doct. ès Sc., Paris 1902, p. 14.
 36. RAVIER. — Thèse Univ. Nancy (Pharmacie), 1933, p. 33.
 37. HARRIES et PAPPOS. — *Ber. d. d. Chem. Ges.*, XXXIV, 2979, 1901.
 38. PRENTICE. — *Lieb. An.*, 292, 276, 1896.
 39. BARBIER et LÉSER. — *Bull. Soc. Chim.*, p. 805, 1905.
 40. LOCQUIN et ELGHOZY. — *Bull. Soc. Chim.*, p. 445, 1927 (Mémoires).
 41. PASTUREAU et BERNARD. — *Bull. Soc. Chim.*, XXXIII, 1450, 1923.
-

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	7
PREMIÈRE PARTIE. — <i>Chlorhydrine et bromhydrine de la</i> <i>tétraméthylglycérine. Glycide de la tétraméthylgly-</i> <i>cérine</i>	
	17
<i>Chapitre premier.</i> — Chlorhydrine de la tétramé- thylglycérine	
	19
Matières premières	19
Alcool de Fellenberg	20
Chlorhydrine de la tétraméthylglycérine..	20
1° par action du bromure de méthyl- magnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle	22
2° par action de l'acide hypochloreux en solution concentrée (méthode de Docteur) sur l'alcool de Fellenberg.	25
<i>Chapitre II.</i> — Bromhydrine de la tétraméthyl- glycérine	
	27
<i>Chapitre III.</i> — Glycide de la tétraméthylglyc- érine	
	30
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Ether borique de la chlorhy-</i> <i>drine de la tétraméthylglycérine</i>	
	33
<i>Chapitre premier.</i> — Historique	
	35

<i>Chapitre II.</i> — Action de l'acide hypochloreux, préparé par la méthode au chlorure de chaux et à l'acide borique sur le diméthylpenténol: éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine	43
<i>Chapitre III.</i> — Synthèse directe de l'éther borique de la chlorhydrine de la tétraméthylglycérine	51
<i>Chapitre IV.</i> — Saponification de cet éther borique	53
1° par le carbonate de potassium	53
2° par l'eau distillée	55
 TROISIÈME PARTIE. — <i>Synthèse de quelques autres éthers boriques</i>	 57
<i>Chapitre premier.</i> — Ether borique de la tétraméthylglycérine	59
<i>Chapitre II.</i> — Ether borique de la chlorhydrine de la diéthyl diméthylglycérine	63
<i>Chapitre III.</i> — Ether borique du triméthyl 2-3-4 pentane diol 2-4	65
<i>Chapitre IV.</i> — Ether borique de la chlorhydrine de l'éthyltriméthylglycérine	68
<i>Chapitre V.</i> — Essais de préparation d'autres éthers boriques	70
 QUATRIÈME PARTIE. — <i>Carbure de déshydratation de l'alcool de Fellenberg ou diméthyl 2-4 pentadiène 1-3.</i>	 73
<i>Chapitre premier.</i> — Sa préparation	75

— III —

<i>Chapitre II.</i> — Action du brôme	77
<i>Chapitre III.</i> — Action de l'acide hypochloreux.	80
<i>Chapitre IV.</i> — Action de l'acide hypobromeux.	82
<i>Chapitre V.</i> — Action de l'acide hypoiodeux..	84
 CINQUIÈME PARTIE. — <i>Quelques nouvelles synthèses de la tétraméthylglycérine et de sa chlorhydrine</i>	 87
<i>Chapitre premier.</i> — Action du bromure de méthylmagnésium sur le triméthyltriose	89
<i>Chapitre II.</i> — Action du bromure de méthylmagnésium sur l'éther oxychloré de Darzens.	93
<i>Chapitre III.</i> — Action du permanganate de potassium en solution acétonique sur le diméthylpenténol	99
 <i>Conclusion</i>	 103
<i>Bibliographie</i>	107
